

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année Scolaire 1955-1956 — N° 249

LES FORMES
A DÉBUT MÉDIASTINAL,
PLEURAL ET PULMONAIRE
DU CANCER DU PANCRÉAS

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 25 Novembre 1955

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

ADRIEN GEORGES FEYFANT

né le 10 Août 1929 à PÉRIGUEUX (Dordogne)

Ancien Élève de l'École du Service de Santé Militaire

IMPRIMERIE Glé du S.-E.

LYON

1955

LES FORMES A DÉBUT MÉDIASTINAL,
PLEURAL ET PULMONAIRE
DU CANCER DU PANCRÉAS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année Scolaire 1955-1956 — N° 249

LES FORMES
A DÉBUT MÉDIASTINAL,
PLEURAL ET PULMONAIRE
DU CANCER DU PANCRÉAS

THÈSE

présentée

à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Lyon

et soutenue publiquement le 25 Novembre 1955

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

PAR

ADRIEN GEORGES FEYFANT

né le 10 Août 1929 à PÉRIGUEUX (Dordogne)

Ancien Élève de l'École du Service de Santé Militaire

IMPRIMERIE Gl^e du S.-E.

LYON

—
1955

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire	M. J. LEPINE.
Doyen	M. H. GERMAIN.
Assesseur	M. J. GATE.

Professeurs Honoraires

MM. Nicolas, Collet, Cluzet, Bérard, Guiart, Piéry, Cade, Patel, Lépine, Savy, Trillat, Leriche, Mouriquand, Mazel, Leulier.

Professeurs

Clinique médicale A	MM. FROMENT.
Clinique médicale B	P. RAVAUT.
Clinique chirurgicale A	SANTY.
Clinique chirurgicale B	WERTHEIMER.
Clinique ophtalmologique	BONNET.
Clinique urologique	CIBERT.
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	DUFOUT.
Clinique dermatologique et syphiligraphique	GATE.
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie	SEDAILLAN.
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile	GUILLEMINET.
Clinique gynécologique	POLOSSON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.
Clinique stomatologique	DUCLOS.
Clinique médicale infantile et hygiène du 1 ^{er} âge	BERNHEIM.
Clinique oto-rhino-laryngologique	MAYOUX.
Physiologie	HERMANN.
Anatomie pathologique	J.-F. MARTIN.
Physique biologique, radiologie et physiothérapie	(détaché à Beyrouth).
Parasitologie eu pathologie exotique	GARIN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire	ROCHET.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.
Pathologie générale et expérimentale	JOSSERAND.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	DELORE.
Anatomie	GABRIELLE.
Pathologie interne	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.
Histologie	MALLET-GUY.
Pathologie chirurgicale	NOEL.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.
Médecine du travail	BOURRET.
Thérapeutique	LEVRAT.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.
Biologie médicale et pharmacodynamie	JOURDAN.
Botanique et cryptogamie	NETIEN.
Propédeutique chirurgicale	BERTRAND.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Pharmacie et pharmacologie	DREVON.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.

Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique	MM. BANSSILLON.
Physique biologique	BERGER.

Maîtres de conférences-Agrégés

Parasitologie	MM. ROMAN.
Physiologie	COUDERT.
Parasitologie	CIER J.-F.
Physiologie	CHATONNET.
Biochimie médicale	CREYSEL R.
Bactériologie	BERTOYE A.
Histologie	X...

Agrégés en exercice

Pathologie médicale	MM. GIRARD P.
Pathologie médicale	VACHON.
Pathologie médicale	GIRARD M.
Pathologie médicale	JEUNE.
Pathologie médicale	BRUN.
Pathologie médicale	GALY.
Pathologie médicale	GONIN.
Pathologie chirurgicale	BERARD.
Pathologie chirurgicale	DESJACQUES.
Pathologie chirurgicale	TRILLAT.
Pathologie chirurgicale	LABRY.
Pathologie chirurgicale	MANSUY.
Pathologie chirurgicale	DARGENT.
Pathologie chirurgicale	GUILLET.
Orthopédie	MARION Joseph.
Obstétrique	BROCHIER.
Obstétrique	MAGNIN.
Anatomie	MATHIEU J.
Obstétrique	LATARJET.
Anatomie pathologique	GUICHARD.
Urologie	PAUFIQUE.
Dermato-syphiligraphie	THIERS.
Ophtalmologie	PERRIN.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Oto-rhino-laryngologie	X...
Médecine légale et médecine du travail	X...

Chargés des fonctions de Maître de Conférences-Agrégés

Hygiène	MM. BENAZET.
Histologie	DUMONT Louis.
Physique biologique	MORET.
Pharmacie et Pharmacologie	CIER André.
Chimie organique et toxicologie	PERROT Louis.

Examineurs de la Thèse

Président de la thèse : Professeur P. ROCHET.

Membres du Jury : Professeurs GUICHARD, DARGENT, GUILLET

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

A MA GRAND-MERE

A MON PERE, A MA MERE

En reconnaissance de tous les sacrifices qu'ils ont consentis pour nous ; qu'ils trouvent ici le témoignage de notre gratitude et de notre profonde affection.

A MA FEMME

A MON FILS

A MES BEAUX-PARENTS

Affectueuses reconnaissances.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. CHALIER

Très respectueusement.

A TOUS MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Ph. ROCHET

*Professeur de Thérapeutique chirurgicale
et Chirurgie opératoire* •

Nous le remercions du grand hon-
neur qu'il nous a fait en acceptant de
présider notre thèse.

Qu'il nous soit permis de lui
adresser l'expression de nos senti-
ments reconnaissants et respectueux.

A NOS JUGES :

Monsieur le Professeur Agrégé GUICHARD

Monsieur le Professeur Agrégé DARGENT

Monsieur le Professeur Agrégé GUILLET

Nous les remercions d'avoir bien
voulu accepter de juger ce travail.
Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé A. GUICHARD

Nous lui sommes reconnaissant d'avoir bien voulu nous confier cette thèse. Il nous a inspiré et aidé dans son élaboration avec une grande bienveillance. La meilleure part du mérite lui revient.

Qu'il nous permette de lui adresser ici l'expression de nos vifs remerciements et l'hommage de notre respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin Général GIRAUD

*Chevalier de la Légion d'Honneur
Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes*

A Monsieur le Médecin Colonel RETAT

*Chevalier de la Légion d'Honneur
Chirurgien des Hôpitaux Militaires
Médecin-Chef de l'Hôpital Militaire
d'Instruction Des Genettes*

A Monsieur le Médecin Colonel SIFFRE

*Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur Agrégé du Val de Grâce
Chef de Service de Chirurgie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes*

Nous avons eu l'honneur de passer un semestre dans son service. Nous le remercions de l'accueil qu'il nous a fait et de l'enseignement qu'il nous a dispensé.

A Monsieur le Médecin Commandant FAVIER

*Spécialiste des Hôpitaux Militaires
Chef du Service de Neuro-Pshychiatrie
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes*

Nous avons eu l'honneur de travailler un semestre dans son service qu'il veuille bien accepter l'hommage respectueux que nous lui faisons de cette thèse.

A Monsieur le Médecin Commandant VERGER

Chirurgien des Hôpitaux Militaires

Hommages respectueux.

A MESSIEURS LES ASSISTANTS
DES SERVICES DE CHIRURGIE
ET DE NEURO-PSYCHIATRIE DE L'HOPITAL
MILITAIRE D'INSTRUCTION DES GENETTES

A NOS MAITRES
DE LA FACULTE DE MEDECINE DE LYON
ET DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

A NOS CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

INTRODUCTION

A l'occasion de trois observations anatomo-cliniques nous nous proposons d'étudier les métastases médiastino-pleuro-pulmonaires isolées annonciatrices d'un cancer du pancréas.

Nous n'envisagerons pas les métastases pulmonaires tardives du cancer du pancréas diagnostiqué par les formes classiques de l'évolution locale, à savoir l'ictère par rétention, les douleurs solaires, la tumeur de l'hypochondre gauche ou encore la séméiologie atypique d'une pancréatite douloureuse à forme gastrique ou intestinale, à masque pseudo-diabétique, hypoglycémique ou dysinsulinique.

Nous envisagerons au contraire le cas de la tumeur pancréatique qui n'est pas diagnostiquée par les signes classiques, mais qui s'est généralisée d'emblée au poumon, à la plèvre ou au médiastin. C'est le cas du malade qui vient consulter le Médecin pour des signes thoraciques où on diagnostique une métastase médiastinale pleurale ou pulmonaire et où le carcinome pancréatique reste silencieux.

Deux éventualités peuvent se produire :

1. — Le cancer primitif est une trouvaille d'autopsie.
2. — La métastase précède pendant un laps de temps variable l'apparition des premiers signes cliniques d'un cancer de la tête du pancréas.

Dans un premier chapitre nous rappellerons quelles sont les formes typiques du cancer du pancréas.

Dans un deuxième chapitre nous considérerons les milliaires cancéreuses pulmonaires d'origine pancréatique.

Dans un troisième chapitre nous étudierons les formes

à début pulmonaire à propos de nos quatre observations, et ce chapitre fera éventuellement le sujet de notre thèse.

Enfin nous chercherons dans le dernier chapitre, s'il n'y a pas d'autres formes métastatiques précoces.

CHAPITRE PREMIER

I. — LES FORMES TYPIQUES DU CANCER DU PANCREAS

La symptomatologie du cancer du pancréas est fonction de sa localisation et de son extension. Elle s'extériorisera par des signes de compression et d'invasion des organes voisins. Nous envisagerons les trois formes classiques suivant que le cancer siège dans la tête, dans le corps ou dans la queue du pancréas. Au cancer de la tête correspond le syndrome pancréatico-biliaire de Bard et Pic, au cancer du corps correspond le syndrome pancréatico-solaire et à celui de la queue du pancréas, le syndrome tumoral. Ces trois formes sont les formes locales du cancer du pancréas.

1° LE CANCER DE LA TÊTE DU PANCREAS SE TRADUIT PAR LE SYNDROME PANCREATICO-BILIAIRE DE BARD ET PIC.

Mode de début

Le début est très insidieux et est difficile à faire préciser. Un interrogatoire minutieux pourrait trouver de l'amaigrissement, de l'asthénie, des troubles digestifs vagues.

L'ictère est le signe révélateur classique du cancer de la tête du pancréas. Bard et Pic ont montré qu'il apparaît le plus souvent insidieusement.

Les douleurs sont souvent un signe de début.

Lorsque ces deux signes cardinaux font défaut, l'affection se déclare par l'aggravation des troubles digestifs, l'amaigrissement.

Signes de la période d'état

a) L'ictère.

Il apparaît dans 68 % des cas. Très léger au début, il évolue de façon continue, se généralise et atteint son

maximum d'intensité en plusieurs semaines. Il est caractérisé par sa persistance. Une fois installé, il ne regresse pas. Cet ictère est dû à la rétention biliaire complète, la tumeur comprimant les voies biliaires. Il s'accompagne de décoloration des selles, d'urines acajou riches en sels et pigments biliaires. Il n'y a pas de bile au tubage duodénal.

b) *Les douleurs.*

Elles constituent un signe très important. Ce sont des douleurs épigastriques, à irradiation dorsale, d'intensité variable mais en règle sourdes. Elles s'accroissent de jour en jour sans aucune rémission. Elles ne sont pas rythmées par les repas, augmentent la nuit. Chauffard, a décrit la position antalgique de ces malades, assis penchés en avant, ou couchés en chien de fusil sur le côté droit. Ces douleurs peuvent précéder ou accompagner l'ictère.

c) *Les troubles digestifs.*

Ils sont dus à la rétention biliaire et pancréatique externe. La diarrhée domine ; selles fréquentes, fétides, graisseuses. Constipation avec ballonnement abdominal et flatulence. Les vomissements sont rares. L'anorexie avec dégoût des viandes et des graisses est précoce et difficile à vaincre.

d) *L'amaigrissement.*

Il est constant et progresse rapidement.

e) *Les signes physiques.*

Au cours de l'ictère l'hépatomégalie et une vésicule palpable seront deux éléments fondamentaux du diagnostic. On recherche dans le foie des noyaux métastatiques. La dilatation de la vésicule est le signe de Courvoisier et Terrier.

La splénomégalie est rare, l'ascite est d'un fâcheux pronostic. Elle peut être due à une métastase péritonéale.

En dehors des formes ictériques, il y a peu de signes.

Il faut que la tumeur soit grosse pour être palpable. C'est un signe tardif.

f) *Evolution.*

A partir de l'apparition des signes cliniques, l'évolution se fait vers la mort en quatre à dix mois. Les formes

ictériques sont les plus rapides. Les malades meurent dans le coma hépatique ou d'hémorragies. Les douleurs constituent un véritable supplice. Certaines formes d'évolution lente développent des tumeurs volumineuses, compriment le duodénum, la veine porte, la veine cave.

2° LE CANCER DU CORPS DU PANCREAS SE TRADUIT PAR SYNDROME PANCREATICO-SOLAIRE.

Dans cette forme la douleur a la même valeur que l'ictère dans le cancer de la tête. C'est un syndrome pancréatico-solaire se substituant à un syndrome pancréatico-biliaire.

a) Début

Le début se fait le plus souvent par des douleurs qui augmentent progressivement. Dans d'autres cas il est marqué par une crise douloureuse très violente. Plus rarement des troubles digestifs ouvrent la scène.

b) Période d'état

a) Les signes fonctionnels.

La douleur est le signe capital du cancer du corps du pancréas.

Elle siège le plus souvent dans la région épigastrique. Elle peut s'irradier n'importe où. Son intensité est très forte.

Elles surviennent par crises et sans raison apparente. Elles surviennent trois ou quatre heures après les repas. Les crises sont de courte durée, dix minutes à un quart d'heure. Le malade se couche en chien de fusil. Ensuite les crises douloureuses vont prendre des caractères paroxystiques (Chauffard).

Les troubles digestifs sont assez fréquents. D'après Grandmaison ils sont aussi fréquents que dans le cancer de la tête. Cet auteur signale également des hématomèses. L'amaigrissement est intense.

b) Signes physiques.

La tumeur pancréatique est déjà plus souvent décelable que dans le cancer de la tête. Elle existerait dans la moi-

tié des cas. Elle siège le plus souvent dans la région sus-ombilicale et peut aller dans l'hypochondre gauche.

Le foie est normal s'il ne contient pas de métastases.

La vésicule biliaire est normale. La rate est parfois hypertrophiée.

La glycosurie peut exister.

c) Evolution.

L'évolution se fait vers la mort dans des douleurs atroces, dans la cachexie parfois compliquée d'ictère terminal. La durée moyenne est de six mois.

3° LE CANCER DE LA QUEUE DU PANCREAS SE TRADUIT PAR LE SYNDROME TUMORAL

Début

Le début se fait insidieusement par des troubles généraux amaigrissement, asthénie, anorexie, douleurs vagues. L'apparition d'une tumeur abdominale est beaucoup plus fréquente que dans les deux premières formes.

Etat

La tumeur pancréatique est un symptôme de grande valeur.

Elle siège le plus souvent dans l'hypochondre gauche. Ses dimensions varient de la grosseur d'un poing à celle d'une tête de fœtus. Elle est dure. Sa mobilité est variable. Les douleurs siègent surtout dans l'hypochondre gauche. Le plus souvent elles restent au second plan.

Les troubles digestifs sont moins marqués que dans les deux autres formes.

Evolution

Comme ces cancers sont latents, ils ont pris une extension considérable lorsqu'ils se révèlent. En général la durée est de six mois. Mais Scholtz et Pfeiffer ont eu une évolution de vingt-six mois.

II. — LES PANCREATITES PARANEOPLASIQUES D'AMONT

Le cancer du pancréas ne se traduit pas toujours uniquement par les signes que nous venons d'étudier au paragraphe précédent. Dans certains cancers du pancréas,

le néoplasme provoque dans cet organe des altérations secondaires près de la lésion et en amont de la lésion.

Ce sont les lésions de pancréatite dite para-néoplasique.

Dans le Journal de Médecine de Lyon, du 21 février 1950, Messieurs Guichard et Féroldi, étudient comment la pancréatite surajoutée modifie ou explique certains points de la symptomatologie des néoplasmes pancréatiques. Ce travail rejoint la question du retentissement de la pathologie de la tête du pancréas sur le reste de l'organe, de cette « pathologie d'amont » de Mallet-Guy et Féroldi.

1. — *Le rôle de la pancréatite para-néoplasique dans la pathogénie de la douleur du cancer du pancréas.*

On peut expliquer la douleur du syndrome pancréatico-solaire de Pic et Tolot, par l'envahissement néoplasique des troncs et des plexus nerveux, envahissement vérifié par l'anatomie pathologique. Sans rejeter ce mécanisme de la douleur MM. Guichard et Féroldi, montrent que parfois ce n'est pas le cancer qui est douloureux, mais la réaction du pancréas en amont. Les crises paroxystiques violentes du syndrome pancréatico-solaire sont comparables à celles des pancréatites aiguës.

La douleur peut ressembler à un syndrome pseudo-ulcéreux comme dans l'obs. I, de MM. Guichard et Féroldi (Journal de Médecine de Lyon, 21 février 1950).

Ce syndrome a été retrouvé par MM. Mallet Guy et Vachon, dans les pancréatites chroniques gauches. Mais la douleur peut revêtir une autre modalité, celle de paroxysmes pouvant être rapportés à de petits paroxysmes d'autodigestion pancréatique.

2. — *Les troubles du métabolisme des glucides dans le cancer du pancréas.*

MM. Guichard et Féroldi, ont montré qu'il existait un dysinsulinisme dans le cancer du pancréas. Ils ont trouvé chez leurs malades une glycémie élevée avec glycosurie et une flèche d'hyperglycémie provoquée anormalement haute. Ces malades présentaient une réaction excessive à l'épreuve d'hypoglycémie insulinique, pouvant aller jusqu'au coma, nécessitant l'injection de glucose qui calma momentanément les douleurs.

On peut donc rapporter, certains paroxysmes algiques à des douleurs hypoglycémiques calmées par l'injection de glucose. Grandmaison expose dans sa thèse l'origine de ces troubles de la régulation des glucides. Pour certains, la glycosurie n'a rien à voir avec le cancer du pancréas (Brault, Ameuille, Labé, Achard). Lancereau et Jacoud, accusent l'atteinte pancréatique. Pour Mirailié, Bret et Courmont, la glycosurie est fonction de la lésion pancréatique. Bard et Pic, dès 1897, estimaient que la glycosurie était due à la cirrhose du parenchyme pancréatique. Guichard et Féroldi estiment que c'est la sclérose d'amont, la pancréatite para-néoplasique qui est responsable des troubles de la régulation de la glycémie par atteinte des îlots.

Ces constatations ont une répercussion sur le plan pratique : les douleurs paroxystiques et térébrantes et la glycosurie ne doivent pas faire conclure à l'envahissement total du pancréas et du plan vertébral, mais à la pancréatite paranéoplasique d'amont qui n'est pas une contre-indication à l'exérèse des tumeurs pancréatiques.

III. — LES FORMES ATYPIQUES DU CANCER DU PANCREAS

Le cancer du pancréas peut revêtir des aspects cliniques totalement différents des formes classiques. Parisot a le premier attiré l'attention sur les formes anormales.

Nous citerons ensuite les travaux de Mirailié, Pic et Tolot, Bouchut et Ravault, Grandmaison, dans sa thèse distingue les types suivants :

1. — *Les formes simulant une affection gastro-intestinale :*

Le cancer du pancréas peut simuler un cancer de l'estomac avec sténose pylorique. Ce serait une forme fréquente. Les formes simulant un ulcère sont beaucoup plus rares.

2. — *Les formes ictériques atypiques :*

L'ictère peut être tardif précédant la mort de quelques jours. Ceci se voit lorsque le cholédoque a un trajet extra-tumoral, ou lorsque la tumeur partie du corps envahit la tête et le cholédoque. Parfois l'ictère peut survenir brus-

quement et présenter des variations d'intensité. (Mouisset et Bonhamour). Il simule une lithiase. Si l'ictère s'accompagne d'un état subfébrile on pense alors à une angiocolite.

3. — *Formes douloureuses atypiques :*

La douleur peut avoir un siège ectopique. Chauffard, disait que « rien ne donne de syndromes douloureux plus aigus et plus bizarres que les noyaux primitifs du pancréas ». La localisation thoracique peut simuler une angine de poitrine ou une crise tabétique. La localisation lombaire avec irradiation aux membres inférieurs en impose pour une sciatique (Bouchut). Dans une observation de Marmorstein, la douleur s'irradiait vers la région ano-scrotale.

4. — *Forme cachectisante :*

Cette forme fut isolée par Bachon. La cachexie s'installe insidieusement, le malade perd ses forces, des troubles digestifs apparaissent. La cachexie progressive fait penser au cancer. La localisation au pancréas est une trouvaille d'autopsie.

5. — *Forme fébrile.*

Bard et Pic avaient fait de la température normale et de l'hypothermie un signe de cancer du pancréas. Grandmaison, au contraire pense que c'est un signe fréquent. La fièvre est, soit due à l'infection surajoutée des voies biliaires, soit sans cause apparente. Bouchut et Ravault, ont publié six observations où l'état fébrile s'associait à des phénomènes douloureux ou à un état cachectique.

IV. — LES FORMES METASTATIQUES PRECOCES

Les formes métastatiques pulmonaires du cancer de la tête du pancréas feront l'objet des deux chapitres suivants : Dans le deuxième chapitre nous étudierons les miliaires cancéreuses pulmonaires à propos de trois observations publiées ; dans le troisième chapitre nous considérerons, à propos de trois observations publiées et d'une

observation inédite, les formes à début médiastinal, pleural et pulmonaire, objet de notre thèse.

Enfin, dans le quatrième et dernier chapitre, nous chercherons dans la littérature s'il n'existe pas d'autres formes métastatiques précoces.

CHAPITRE II

ETUDE DANS L'ESPACE DES METASTASES PLEURO-PULMONAIRES DANS LE CANCER DU PANCREAS

I. — HISTORIQUE

C'est Andral qui, en 1824, décrit pour la première fois la « lymphangite carcinomateuse du poumon » dans son précis d'anatomie pathologique. Elle fut ensuite décrite par Troisier et Debove vers 1874. Pallasse consacra sa thèse à ce sujet (1943).

Pour ce qui est du cancer du pancréas, Auvray, en 1893, publia le cas d'un « cancer primitif du pancréas méconnu ayant donné des métastases pulmonaires. »

Bachon, dans sa thèse (1910), parle des formes anormales du cancer primitif du pancréas.

Giroux, en 1908, apporte une observation.

Bouchut et Contamin (1921), à la Société Médicale des Hôpitaux de Lyon, rapportent le cas d'une carcinose miliaire à forme de pleurésie double aiguë au cours du cancer latent de la tête du pancréas.

Grandmaison, dans sa thèse (1926) cite les observations d'Auvray de Bouchut.

Oberling et Guérin, dans leur monographie sur le cancer du pancréas (1931) l'ont retrouvée dans leurs observations.

Récemment, Benda, Franchel et Duperrat ont publié une nouvelle observation en 1948. Nous rapporterons les trois observations publiées dans le *Lyon Médical* du 10 janvier 1951 par MM. Lagèze, Touraine, Riffat, Normand.

II. — PATHOGENIE. - VOIE DE DISSEMINATION

Dans la carcinose miliaire d'origine pancréatique, deux voies de dissémination sont possibles : la voie sanguine, la voie lymphatique.

1° *La voie sanguine* a été particulièrement défendue par Lenoir et Courcoux, qui ont trouvé des boyaux cancéreux dans les veinules du pancréas et dans la veine porte. Du côté du cancer primitif, les auteurs ont trouvé un ganglion métastasé ayant fait irruption par contiguité dans une veine partiellement bourrée de cellules cancéreuses.

Le circuit serait le suivant : système veineux para-cancéreux, cœur droit, artère pulmonaire et ses branches de division. Dans une telle hypothèse, l'appareil pulmonaire s'infecte secondairement. Huguenin et Delarue ont montré que les artères et les veines étaient thrombosées par des cellules cancéreuses ; mais ils font remarquer qu'il est difficile de comprendre que l'essaimage vers la voie lymphatique se fasse par une étape parenchymateuse. On arrive alors à la deuxième conception : la voie lymphatique.

2° *La voie lymphatique.* — Les travaux de Regaud et Barjon tendent à montrer que les lymphatiques péri-tumoraux ne pénètrent pas le cancer primitif. Ils régressent au niveau de la stroma réaction, défense de l'organisme devant le cancer par hyperplasie du tissu conjonctif, par néoformation vasculaire sanguine, par régression des vaisseaux lymphatiques. Pour que les cellules cancéreuses envahissent les lymphatiques, il faut admettre, soit qu'un ganglion cancéreux se soit ouvert dans le canal thoracique, soit que la stroma réaction ait été déficitaire ou seulement retardée.

Supposons que les cellules cancéreuses aient pénétré dans les lymphatiques, elles sont entraînées par le canal thoracique, elles essaiment dans les différents territoires ganglionnaires cervicaux et médiastinaux en particulier. Elles modifient par là-même leur propre cheminement puisqu'elles obligent la lymphe à rebrousser chemin vers les canaux lymphatiques des hiles pulmonaires, la voie physiologique étant obstruée par la compression des gan-

glions médiastinaux qui forment d'importants obstacles extra-pariétaux. Ce sont donc des ganglions métastasés qui dirigent l'obstruction et produisent indirectement et uniquement les lymphangites pulmonaires. Cette hypothèse du « cheminement recurrent de la lymphe », de Girode explique la majorité des éléments anatomocliniques de l'affection quoique les ganglions médiastinaux ne soient pas toujours envahis.

L'alvéolite cancéreuse des obs. I et II ne peut s'expliquer que par le cheminement de proche en proche d'éléments issus des lymphatiques. C'est ce qu'ont montré les examens histologiques des deux observations. Pourtant la disposition des lymphatiques pulmonaires que l'on sait ne pas pénétrer dans les alvéoles rend difficile l'interprétation d'un tel mouvement (Huguenin et Delarue).

Nous avons donc étudié la possibilité de deux voies de dissémination des cellules cancéreuses ; la voie sanguine et la voie lymphatique. La plus probable et la plus fréquente de ces deux voies semble être la voie lymphatique.

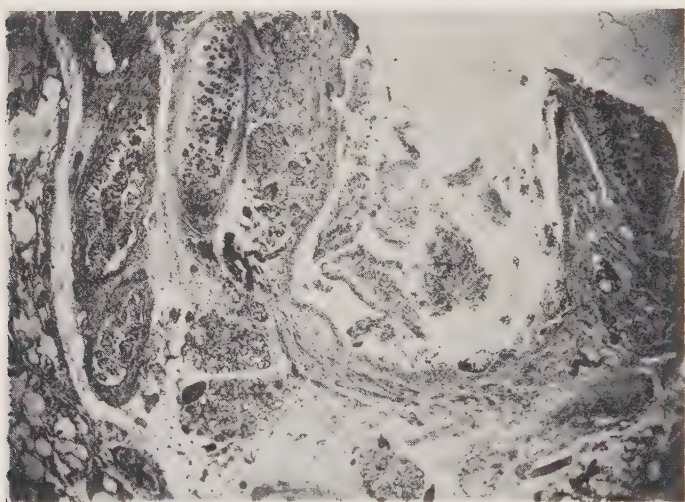
III. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES LÉSIONS MILIAIRES LYMPHATIQUES

1° *Aspect macroscopique.* — A l'ouverture du thorax, les feuillets pleuraux peuvent être épaissis, parcourus d'un réseau lymphatique. Si le feuillet pariétal est intact ou vaguement dépoli, on aperçoit le parenchyme pulmonaire avec un lacis de lymphatiques. L'aspect superficiel est réticulaire montrant le lacis, ou micro-nodulaire montrant des éléments épars ou confluent allant du volume d'une tête d'épingle à celui d'une lentille ; ils font souvent une saillie perceptible au doigt. Leur consistance est très ferme, donnant l'impression de « grain de plomb » et à la coupe le parenchyme crie sous le couteau ; on voit une multitude de points blanchâtres ressemblant à des granulations tuberculeuses ; ce sont les vaisseaux lymphatiques dilatés.

2° *Aspect histologique.* — La lésion essentielle est l'envahissement de vaisseaux lymphatiques par les boyaux

cancéreux. Cette lymphangite touche indifféremment les lymphatiques péri-vasculaires, péri-bronchiques et sous-pleuraux, ils sont très dilatés et leur calibre est quelquefois supérieur à celui des vaisseaux et bronches satellites ; ils sont bourrés de cellules cancéreuses, rondes à gros noyaux, réalisant parfois une véritable embolie néoplasique. On retrouve le plus souvent l'aspect glandulaire, différencié de l'épithélioma pancréatique.

Les alvéoles pulmonaires peuvent être envahis (Obs. I et II)



Micro-photographie. Lymphangine carcinomateuse péribronchique (obs. II.).
Bronche segmentaire. A gauche, en dehors du cartilage et des groupes de glandes bronchiques, deux lymphatiques distendus par du tissu épithéliomateux (adéno-carcinome).

Cet envahissement est en rapport avec la rupture des vaisseaux lymphatiques. On peut même voir les travées encore rattachées aux lymphatiques et rayonnant vers les alvéoles. Ces alvéoles ne réagissent pas à l'infection maligne : il n'y a pas d'appel leucocytaire ni d'exsudat fibrineux.

Dans un cinquième des cas, d'après Wu, on trouve des lésions vasculaires sanguines, thromboses ou lésions pariétales. Les artères sont dilatées, contenant des cellules cancéreuses qui oblitèrent la lumière des vaisseaux et provo-

quent même des phénomènes de thromboses. Les veines peuvent présenter les mêmes lésions.

IV. — ETUDE CLINIQUE DU CANCER MILIAIRE DU POUMON

La carcinose miliaire se révèle plus souvent par des signes pulmonaires. Les signes pancréatiques passent inaperçus ou sont discrets. Ils peuvent apparaître quelques mois après la découverte de la métastase pulmonaire.

1^o Les signes pulmonaires

Les motifs qui amènent le malade à consulter sont les suivants :

C'est un sujet qui atteint la quarantaine, qui tousse, crache ou ressent une douleur thoracique. Presque toujours s'ajoute de la dyspnée. Ce peut être une baisse de l'état général qui l'amène au médecin : amaigrissement, asthénie, teint décoloré.

Dans les observations I et II existaient au début un point de côté, et dans la troisième un état fébrile.

2^o Signes généraux

Le malade est amaigri, la perte de poids peut être importante. Son teint est pâle, parfois jaune paille. Il s'y joint un état asthénique qui va de la simple lassitude à l'impossibilité de fournir le moindre effort.

Plus importante est la température. Si son existence est loin d'infirmier le cancer, son absence, jointe aux éléments radiologiques permet de suspecter, comme inexact un diagnostic de tuberculose miliaire pulmonaire, erreur la plus fréquente. Classiquement la fièvre n'est pas habituelle. Si elle existe dans les observations I et III, nous pensons qu'elle est due aux micro-infections broncho-pulmonaires par obstruction ou mauvaise vascularisation.

L'examen cardiaque ne montre en général rien d'anormal.

L'assystolie due à la gêne de la circulation pulmonaire n'a pas le temps de s'installer.

3^o Signes thoraciques

Ce sont eux les plus importants. La dyspnée, qu'elle

s'installe brusquement ou insidieusement, est toujours progressive et sans rémission. Cette dyspnée s'accompagne de toux, d'expectoration souvent abondante comme dans les Obs I et III.

Ensuite apparaît la cyanose qui va se généraliser et s'installer définitivement, à la face, aux extrémités et aux muqueuses.

L'examen physique est souvent extrêmement pauvre, la percussion peut être normale ou montrer des zones de matité ou de sub-matité. L'auscultation peut ne rien montrer sinon des signes de bronchite ; on peut entendre des frottements pleuraux qui peuvent faire place à un véritable épanchement. La ponction ramène alors un liquide séro-fibrineux ou hémorragique (Obs. I), qui ne tarde pas à se reformer.

4° La radiographie

Elle montre le plus souvent des images réticulo-nodulaires, denses, diffuses. Elles respectent le plus souvent les extrêmes sommets. Les nodules prédominent dans les régions hilaires. Il peut s'associer des ombres hilaires anormales signant l'adénopathie hilaire. La densité de ces nodules va aller en s'intensifiant. A ces images s'ajoutera parfois un épanchement pleural.

5° Les signes pancréatiques.

Les signes pancréatiques peuvent faire totalement défaut comme dans l'observation de Bouchut et Contamin, ou comme dans celle de Benda, Frenchel et Duperat. Le cancer du pancréas est une trouvaille d'autopsie. Dans l'obs. I existaient des douleurs épigastriques permanentes, dans III, des douleurs vagues en ceinture. Ces douleurs pouvaient être mises sur le compte d'un néoplasme gastrique. Il n'y a pas de douleurs terribles comme dans le syndrome pancréatico-solaire de Chauffard. Dans l'obs. III les signes orientaient plus facilement vers le pancréas, mais ceci à un stade tardif. En effet, le malade présentait des douleurs de l'hypochondre droit avec poussées thermiques, subictère et urines très foncées. L'indication opératoire fut posée devant ces signes d'angiocholite. Mais

dans les trois observations la glycosurie n'a pas été signalée.

6° Diagnostic.

1° *Diagnostic positif.* — Devant une image pulmonaire diffuse il faut penser à la carcinose métastatique, surtout si la dyspnée et la baisse de l'état général sont progressives. L'inefficacité des antibiotiques et des toni-cardiaques apportera un argument en faveur du cancer. On soupçonnera un cancer glandulaire et on explorera l'estomac, l'intestin, les reins, le sein, la thyroïde, la prostate. Si on ne trouve rien on pensera au pancréas, surtout s'il y a un sub-ictère et des signes d'angiocholite.

2° *Diagnostic différentiel.*

Il se posera avec :

- La tuberculose miliaire : on recherchera les antécédents tuberculeux et les B K dans les crachats. On fera une cuti-réaction qui sera positive.
- La maladie de Hodgkin dans sa forme pulmonaire ; on recherchera la présence des ganglions, le prurit, l'éosinophilie, la courbe termique irrégulière. On fera une biopsie qui confirmera le diagnostic.
- La maladie de Besnier-Boeck-Schaumann. On recherchera les localisations cutanées, osseuses, oculaires. La cuti-réaction sera négative. Le prélèvement ganglionnaire apportera le diagnostic.
- Les pneumoconioses : le métier du malade orientera le diagnostic.
- Le poumon cardiaque.
- Les poussées inflammatoires de broncho-alvéolite sur sclérose, bronchite chronique, emphysème ou bronchectasies.

Evolution

Il est difficile de juger de la durée de l'évolution de la carcinose miliaire, car le diagnostic est en général fait à un stade déjà avancé. Dans l'observation III, la malade vécut quinze jours.

Le malade meurt le plus souvent dans un syndrome asphyxique impressionnant. La dyspnée augmentant, le

malade tombe souvent dans un état confusionnel et il meurt dans une cyanose généralisée très accusée quand elle existe. Il s'y ajoute quelquefois un collapsus cardiaque, un coma ou une syncope qui peut emporter le malade avant que l'asphyxie ne fasse son chemin.

V. — LES OBSERVATIONS SIGNALEES DANS LA LITTERATURE

Pour illustrer ce chapitre sur la carcinose miliaire diffuse d'origine pancréatique nous rapporterons les trois observations publiées dans le *Lyon Médical* n° 2, 10 janvier 1955, par MM. P. Lagèze, R.-G. Touraine, G. Riffat et J. Normand.

OBSERVATION I

K..., homme, 50 ans.

Aucun antécédent pathologique notable.

En octobre 1952, apparition de douleurs épigastriques, d'abord passagères, puis permanentes.

En février 1953, apparition brusque d'un point de côté thoracique droit avec toux, expectoration abondante et dyspnée ; la température s'élève à 39°, puis revient à la normale.

Depuis octobre, l'état général baisse. Le sujet perd 12 kilos en quatre mois.

Le 23 février 1953 il entre dans le service du Dr Peycelon comme suspect de cancer gastrique. Mais les radiographies gastro-duodénales sont normales.

La radiographie pulmonaire, par contre, montre une image micro-nodulaire bilatérale pour laquelle on nous l'adresse.

A l'entrée : malade en mauvais état général, de température normale, accusant une douleur épigastrique modérée et une dyspnée importante. Expectoration muco-purulente abondante. Pas de subictère.

L'examen abdominal réveille la douleur épigastrique, mais ne montre aucune masse perceptible. Ni le foie, ni la rate ne sont palpables.

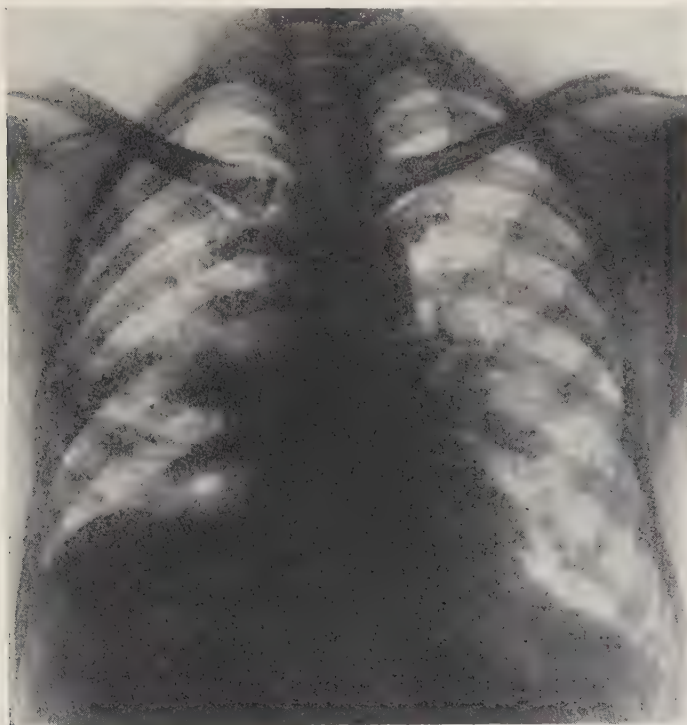
A l'examen pulmonaire, signes bronchiques diffus dans les deux champs.

Radiographie pulmonaire (28 février 1953) : image réticulo-nodulaire diffuse assez dense, respectant les extrêmes sommets, à prédominance péri-hilaire. Nette réaction scissurale droite. Pas d'épanchement dans les culs-de-sac.

Bacilloscopie négative.

Le diagnostic de carcinose pulmonaire métastatique est admis, mais l'état du malade ne permet aucune enquête étiologique.

Dans les jours qui suivent l'entrée dans le service, il apparaît très rapidement un important épanchement pleural droit qui se montre hémorragique à la ponction.



Radiographie du 28 Février 1953

Le film du 7 mars 1953 met en évidence, en plus de l'épanchement, une accentuation importante des images pulmonaires.

L'exitus survient le 9 mars 1953.

Vérification : Epanchement pleural bilatéral. Innombrables nodules métastatiques sur la plèvre et dans les poumons. Le pancréas est occupé par une grosse masse néoplasique très dure intéressant le corps et la tête. Il existe un nodule métastatique au niveau du foie.

Examen histologique :

Pancréas : épithélioma cylindrique tubulo-acineux, avec vastes zones de nécrose et réaction fibreuse considérable.

Foie : un nodule métastatique.

Poumons : lymphangite carcinomateuse péri-broncho-vasculaire et sous-pleurale. Au niveau du parenchyme, on trouve par places des alvéoles bourrés de tissu néoplasique : en d'autres points, l'épithélioma est plus envahissant et la structure alvéolaire n'est plus reconnaissable. On retrouve le plus souvent l'aspect glandulaire différencié de l'épithélioma.

OBSERVATION II

S..., femme, 67 ans.

Est adressée dans le service le 27 juillet 1953, pour état de mal asthmatique.

La malade signale que depuis l'épidémie de grippe de 1918 elle présente une bronchite chronique récidivant chaque hiver et s'accompagnant de poussées thermiques, de crises asthmatiformes fréquentes et d'expectoration purulente. Par ailleurs,



Radiographie du 27 Juillet 1953

elle accuse depuis des années de petits troubles de la série hépatique.

Au début de juin 1953, elle présente un point de côté

droit suivi d'un grand frisson et d'une poussée thermique à 38°. Elle fait alors une crise d'asthme apparemment typique. Depuis lors, les crises sont quotidiennes, survenant parfois même plusieurs fois par jour et laissant dans l'intervalle un essoufflement permanent. La température est à 38° constamment. La toux est fréquente et ramène une expectoration très abondante, visqueuse, plus muqueuse que purulente.

A l'entrée : la malade signale avoir maigri, mais présente encore un net embonpoint. Elle est dyspnéique, un peu cyanosée. Il existe un léger hippocratisme digital. Elle se plaint d'autre part de douleurs lombaires sourdes, irradiées en ceinture, apparues depuis quelques mois.

L'examen pulmonaire montre des signes bronchiques dans les deux champs et des râles sous-crépitaux aux bases.

L'examen abdominal est entièrement négatif.

Au cœur, souffle systolique endapexien, interprété comme anorganique. Léger œdème des membres inférieurs. Pas d'albuminurie.

La radiographie pulmonaire du 27 juillet 1953 montre une image réticulo-nodulaire diffuse avec des opacités trabéculaires épaisses à point de départ hilair et un petit nombre de gros nodules disséminés. Pas d'épanchement pleural. Les tomographies précisent l'existence de ces gros nodules.

Les bacilloscopies sont négatives.

Malgré les antibiotiques, la température reste immuable à 38°. Ni les broncho-dilatateurs, ni les toni-cardiaques n'améliorent la dyspnée.

L'hypothèse d'une carcinose métastatique est envisagée. On fait des radiographies gastro-duodénales qui ne montrent aucune anomalie. Les douleurs lombaires font rechercher une métastase, vertébrale, mais les radiographies sont négatives.

L'exitus survient le 11 août 1953 dans une scène asphyxique.

Vérification :

Tumeur d'aspect squirreux, de la taille d'une noix verte, au niveau du corps du pancréas.

Aucune anomalie de l'estomac, du foie et des reins.

Dans le médiastin, les ganglions, anthracosiques, ne sont pas nettement augmentés de volume, mais présentent à la coupe d'assez nombreux nodules néoplasiques. La plèvre viscérale, la plèvre pariétale et le péricarde sont couverts d'innombrables « taches de bougie ».

A la coupe, les poumons sont congestifs et œdémateux, mais ne montrent pas de nodules tumoraux très nets ; on est cependant frappé par l'épaississement des pédicules broncho-vasculaires dont l'aspect rappelle la pachybronchite.

Histologie :

Pancréas : épithélioma glandulaire tubulo-acineux, stroma-réaction importante, quelques points nécrotiques.

Ganglions : envahis.

Poumons : pédicule segmentaire : lymphangite carcinomateuse périfbronchique.

Prélèvement périphérique : lymphangite carcinomateuse sous-pleurale et nombreux nodules néoplasiques dans les lobules sous-pleuraux.

Fragment de parenchyme pulmonaire macroscopiquement non envahi : un certain nombre d'alvéoles contiennent des acinis néoplasiques ; il n'y a pas de modification de la structure alvéolaire.

OBSERVATION III

Ch., femme, 48 ans.

Dans les antécédents, on note en 1946 et 1948 deux épisodes fébriles avec douleur de l'hypocondre droit, sans ictère.

En janvier 1949, épisode fébrile avec température à 40°, toux et expectoration. Cet épisode cède en quatre jours.

En février 1949, un examen radioscopique montre une image miliaire pulmonaire. La radiographie met en évidence une miliaire faite de nodules de différentes tailles (de 1 à 8 millimètres de diamètre), associés à une réticulation très discrète.

Le 5 mars 1949 le Dr Lagèze voit la malade. Il met en doute le diagnostic de miliaire tuberculeuse et prescrit un traitement de pénicilline qui ne modifie pas les images radiologiques. Un traitement par streptomycine est alors mis en train. Il est interrompu après 40 grammes en raison de vertiges.

A partir de mai 1949, la malade présente, assez souvent, durant la nuit, des poussées thermiques avec frisson intense et généralisé, toux et douleurs de l'hypocondre droit. Ces épisodes sont brefs, mais se répètent à intervalle de quelques jours. Ils s'accompagnent le lendemain d'un léger subictère et d'urines très foncées.

La malade est alors hospitalisée dans le service du professeur Croizat, puis dans celui du professeur Santy. Nous les remercions des renseignements qu'ils ont bien voulu nous communiquer.

En juillet 1949, c'est une malade légèrement amaigrie, asthénique, peu anorexique. Pas de dyspnée. Toux et expectoration minimes. Subictère des conjonctives.

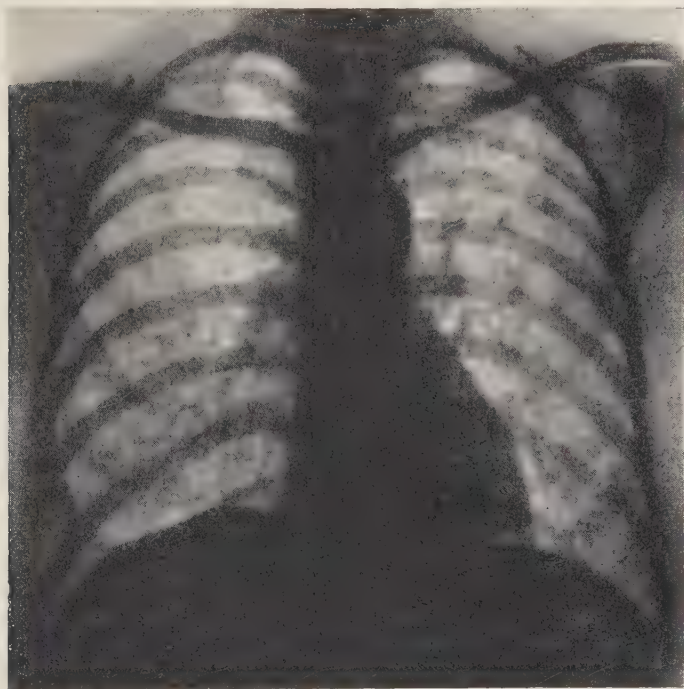
Examen abdominal : douleur au point de Murphy, foie et vésicule non perçus.

Auscultation pulmonaire négative.

Le film pulmonaire de juillet 1949 ne montre pas de modification très nette par rapport à un film de mai 1949. L'indi-

cation opératoire est posée devant la persistance des phénomènes d'angiocholite.

Le 12 juillet 1949. Intervention (Prof. Santy). Il s'agit d'une masse tumorale au niveau de la tête du pancréas avec



Radiographie de Février 1949

grosse masse ganglionnaire. Prélèvement d'un ganglion. Le foie est petit. La vésicule très volumineuse. On pratique une cholécysto-gastrostomie.

Examen histologique (Prof. agrégé Guichard) : Epithélioma glandulaire typique du pancréas formé de noyaux confluent et dilatés.

Les suites opératoires immédiates sont simples, mais la malade se cachectise peu à peu. Elle accuse des douleurs abdominales de plus en plus intenses et est emmenée mourante le 29 septembre 1949.



CHAPITRE III

ETUDE DANS LE TEMPS DES METASTASES MEDIASTINO-PLEURO-PULMONAIRES DANS LE CANCER DU PANCREAS

Nous venons d'examiner le problème des carcinoses miliaries diffuses d'origine pancréatique. Maintenant à propos de quatre observations, nous allons étudier l'évolution dans le temps des métastases médiastino-pleuro-pulmonaires du cancer du pancréas, véritables formes pulmonaires primitives de l'affection.

I. — LES OBSERVATIONS

Nous rapportons quatre observations. Les trois premières ont été publiées dans le « Lyon Médical » n° 2, 10 janvier 1954. P. 25-32 par MM. A. Guichard, J. Maitrepierre et R. Putelat. La dernière est inédite, et due à l'obligeance de MM. Guichard, Perrin et Fayolle. Nous les en remercions.

OBSERVATION IV (F. 1141)

RÉSUMÉ. — *Dans les quinze mois qui précédèrent l'apparition d'une ictère par rétention d'un épithélioma de la tête du pancréas, se manifestèrent une dysphagie œsophagienne avec dyspnée laryngée, puis une pleurésie séro-fibrineuse de la base gauche qui guérit complètement, enfin des troubles dyspeptiques douloureux pendant un an.*

M^{me} F... Jeanne, née F..., femme de ménage, 66 ans, entre à l'hôpital de la Croix-Rousse dans le service du D^r Guichard, le 24 octobre 1949, envoyée par le D^r D..., pour crise de dyspnée paroxystique.

I. — Il n'y a rien de particulier dans les antécédents de la malade ; un de ses fils présente une *tuberculose pulmonaire*. La malade a eu, en 1942, un *ictère infectieux* bénin.

II. — La malade entre dans le service pour un premier épisode de *dyspnée et de dysphagie paroxystiques*, isolées, pré-

cédant de dix-huit jours l'apparition d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche.

a) Le début a eu lieu le 7 octobre 1949 par une brusque *indigestion* avec vomissements de bile et d'aliments. Le lendemain 8 octobre ont commencé des crises de *dyspnée laryngée* avec respiration difficile et serrée. Il y a également un peu de *dysphagie* pour les aliments trop épais et trop durs. Ces crises apparaissent à intervalles irréguliers, durant de quelques minutes à quelques heures. A la consultation du 12 octobre, on assiste à l'un de ces épisodes : on constate du *mérycisme* très net et on a l'impression de « crises pithiatiques ». La radioscopie des poumons et de l'œsophage après bouillie barytée est négative.

b) *Dix-huit jours plus tard*, le 24 octobre 1949, la malade éprouve un *point de côté* thoracique gauche avec *fièvre* élevée à 38° et *sueurs*. On entend au poumon gauche un souffle tubo-congestif avec pectoriloquie aphone sans râle. La radioscopie montre une *scissurite de la base droite*, un *voile pleural de la base gauche*. La ponction pleurale gauche retire un *liquide citrin séro-fibrineux* renfermant 90 lymphocytes, 5 polynucléaires, 5 cellules endothéliales.

On se demande si le premier épisode de dysphagie, de mérycisme et de dyspnée asthmatiforme n'étaient pas liés à une *pleurite sèche médiastinale*, irritative, *prémonitoire de la pleuro-pneumonie de la grande cavité*. Il n'y a aucun signe radiologique de péricardite, et deux pneumo-séreuses gauches montrent le niveau horizontal de la plèvre gauche et l'absence de toute péricardite, malgré l'existence à droite d'un double contour du cœur.

La malade reste huit semaines dans le service, ayant gardé une température à 38°, rebelle aux antibiotiques. Elle part le 16 décembre 1949. A cette date : scopie œsophagienne négative. Le thorax est clair, l'ombre pleurale gauche a disparu, poumons clairs.

III. — La malade rentre dans le service *un an et quart* après son premier séjour d'octobre 1949, le 13 janvier 1951, pour un *ictère chronique par rétention*, dû à un *carcinome de la tête du pancréas* très probable.

La malade ne s'est jamais entièrement rétablie : depuis sa pleurésie d'octobre-novembre 1949, elle a gardé pendant un an, de novembre 1949 à novembre 1950, des *troubles dyspeptiques* inhabituels, des *douleurs dans l'hypocondre droit*, notamment très vives en juillet 1950.

Il y a deux mois, en novembre 1950 est apparu un *ictère chronique par rétention*, véritable *ictère vert*, avec matières décolorées, urines vertes, gros foie lisse, vésicule palpable, douleurs épigastriques, glycosurie, pas d'albumine dans les urines, fièvre à 38°5, prurit. Le cholestérol du sang est à

4,50. Le phosphore minéral est à 35 mgr. ‰ 26 unités Roberts pour les phosphatases. 60 gr. ‰ de protéines totales avec 25 de sérine, 35 de globuline, 0,71 rapport sérine/globuline. Les urines ne renferment ni albumine, ni albumose de Bence-Jones, ni corps biréfringents, pas de sels biliaires, nombreux pigments biliaires, 92 mgr. de calcium du sang, 1,90 de Cl globulaire, 3,30 de Cl plasmatique, 0,11 constante d'Ambard, 2.740.000 globules rouges, 9.800 globules blancs, 87 neutrophiles, 6 lymphocytes, 3 grands lymphocytes, 4 monocytes.



Observation IV - Radiographie du 25 Octobre 1949

La glycosurie de l'entrée n'est plus retrouvée plus tard. Le métabolisme hydrocarboné semble normal : l'épreuve d'hyperglycémie provoquée montre une glycémie de 1,28, passant à 2,16 avec flèche de 0,88. L'épreuve d'hypoglycémie insulini-que montre une glycémie de 1,04, tombant à 0,50 avec flèche de 0,54.

On porte donc le diagnostic de cancer de la tête du pancréas. Il est vraisemblable que la pleurésie séro-fibrineuse,

survenue un an avant l'ictère et anormale par le syndrome irritatif de dysphagie œsophagienne qui l'avait précédée, était déjà d'origine néoplasique : il s'était agi d'un carcinome de la tête du pancréas à forme de pleurésie prémonitoire.

La malade reste dix jours dans le service. Elle le quitte le 22 janvier 1951, emmenée mourante par sa famille.

OBSERVATION V (H. 1275)

RÉSUMÉ. — *Deux ans et demi avant l'ictère par rétention d'un néoplasme céphalo-pancréatique, on voit apparaître une paralysie récurrentielle, puis un aspect du cancer broncho-pulmonaire du hile gauche traité par radiothérapie. L'ictère est fébrile et angiocholitique. La glycosurie est expliquée par la pancréatite d'amont. L'albumine s'explique par une néphrite ascendante à poly.*

B... Victor, 67 ans, cantonnier, envoyé le 4 novembre 1950 à l'hôpital de la Croix-Rousse, dans le service du Dr Guichard, avec le diagnostic d'« ictère au cours d'un néoplasme pulmonaire ».

I. — L'affection a successivement évolué en deux phases, broncho-pulmonaire d'abord, ictéro-pancréatique ensuite.

1° *Deux ans et demi plus tôt, vers le milieu de l'année 1948 s'installe brusquement, sans aucun trouble respiratoire, une aphonie avec voix bitonale qui dura inchangée deux ans et demi durant, et qui était due à une paralysie récurrentielle gauche, révélée par l'examen O.-R.-L. du 17 novembre 1951, accompagnée de bascule de l'aryténoïde en avant.*

Un an avant l'apparition de l'ictère, le malade est hospitalisé en décembre 1949 dans le service du Dr Lagèze, pour un tableau de carcinome broncho-pulmonaire gauche probable : toux, expectoration, point de côté thoracique. Le malade aurait refusé la bronchoscopie. On lui aurait pratiqué, dans le service du Dr Giraud, trente-cinq séances de radiothérapie dirigée sur l'hémithorax gauche. Il aurait quitté le service du Dr Giraud en janvier 1950 et, pendant toute la même année, de janvier à novembre, il aurait présenté de la toux, de l'asthme, une expectoration muco-purulente, sans hémoptysie, de violentes douleurs thoraciques ou dorsales. La voix était toujours cassée et bariolée.

2° *L'ictère serait apparu le 16 octobre 1950, deux ans et demi après la paralysie récurrentielle et environ un an après la pseudo-pneumopathie gauche dont nous venons de parler, insidieusement, sans fièvre, avec état nauséux et douleurs épigastriques.*

II. — *A l'entrée dans le service, on fait les constatations suivantes :*

1° L'aphonie par paralysie récurrentielle gauche persiste toujours. L'hémi-diaphragme gauche est très surélevé ; l'image pathologique pulmonaire se résume à une *ombre ganglio-pulmonaire du hile gauche*, discutable. Absence de bacilles de Koch dans les crachats.

2° Il existe un *ictère chronique par rétention* qui va guérir progressivement durant les mois de novembre et de décembre 1950 : il est très foncé, safran, *olivâtre*, presque noir. Les *matières sont décolorées*, les *urines sont couleur noire*, renfermant des sels et pigments biliaires en grande quantité. *Augmentation des phosphatases à 21 unités Roberts*. Il existe une *petite fébricule à 37°8*.

Le foie est volumineux, dur, débordant de quatre travers de doigt, *non marronné, pas de splénomégalie* perçue. Il n'y a ni ecchymose, ni hémorragie ; Takata, + Hanger, + ; Mac Lagan, opacité : 1 unité ; floculation, O ; phosphore minéral, 68 mgr. ‰ ; 75 % de protéines totales dans le sang dont 25 % de sérine, 50 de globuline ; rapport sérine/globuline, 0,50. *La vésicule n'est pas perçue*.

La radiographie montre un estomac déformé et refoulé à gauche par une masse vraisemblablement extrinsèque.

Il n'y a ni sucre, ni acétone dans les urines. La glycémie est normale à 1,04 et 1,06. *Les épreuves d'hypoglycémie insulinique et d'hyperglycémie provoquée* montrent une *augmentation des deux flèches* traduisant le *dysinsulinisme* : flèche d'hyperglycémie de 0,89 % (1,04-1,93), flèche d'hypoglycémie provoquée de 0,71 (1,06-0,35).

L'albuminurie fut trouvée de façon constante à tous les examens (neuf analyses) durant les deux mois de séjour du malade dans le service, à 0,70 ‰, avec quelques leucocytes isolés, cristaux d'urates, *absence de corps biréfringents*. Tension artérielle basse à 11/6. Urines claires et limpides.

III. — *Diagnostics portés.*

Au début, dès l'entrée du malade dans le service, on porte le diagnostic de *métastase sous-hépatique d'un carcinome broncho-pulmonaire primitif*.

On envisagea rapidement d'ailleurs l'hypothèse d'un *néoplasme primitif de la tête du pancréas à métastase ganglio-pulmonaire* d'emblée, en faisant une réserve pour une *granulomatose maligne* des ganglions du hile gauche avec propagation pancréatique secondaire ou pour une syphilis broncho-pulmonaire et pancréatique.

Le malade meurt le 1^{er} janvier 1951, après deux mois de séjour dans le service, deux ans et demi après l'apparition de la paralysie récurrentielle, un an après le début de l'affection broncho-pulmonaire, deux mois et demi après le début de l'ictère.

IV. — *Autopsie et examen anatomo-pathologique.*

1° Le foie est un *foie de stase biliaire*, gorgé de bile foncée, sans tache de bougie, ni métastase. *Vésicule énorme et distendue en aubergine*. Surrénales normales.

2° *Les reins* présentent un aspect de néphrite ascendante avec cordons rayonnants, et cependant le bassin est libre, il n'y a aucun obstacle pelvien, aucune adénopathie. Les uretères sont libres.

Rate normale.

3° *Le pancréas* renferme dans la tête une *énorme masse néoplasique* de la taille d'une petite mandarine, de couleur jaune soufre, avec grosses adénopathies péripancréatiques. En amont : les canaux pancréatiques sont dilatés, et il existe une sclérose disséquante très marquée du pancréas qui est sclérosé, atrophie, gras.

4° Le poumon droit est normal. *Au hile gauche*, il existe une énorme adénopathie hilo-pulmonaire, envahissant les organes du médiastin, de la même couleur jaune soufre que le cancer de la tête du pancréas. La bronche gauche est soigneusement disséquée, et sur toute l'étendue de celle-ci il n'existe pas le moindre bourgeon néoplasique visible, aucune ulcération. Il ne s'agit donc pas d'un cancer bronchique primitif, mais d'une adénopathie ganglio-hilaire, secondaire à la tumeur du pancréas.

L'examen histo-pathologique donne les résultats suivants (Laboratoire d'Anatomie pathologique, Dr A. Guichard, le 7 mars 1951, V. 21) :

Le foie présente les lésions typiques du *foie de stase* et du *foie infecté* : grands canalicules biliaires des espaces portes remplis de polynucléaires. Abscès à poly, péri-angiocholiques des espaces portes. Image de rétention biliaire au centre des lobules avec thrombi biliaires. Présence de pigments biliaires dans les cellules. Accumulation de pigments dans les capillaires sanguins dilatés. Pas d'épithélioma visible.

Surrénales normales avec disparition de la spongiocytaire. Aucun îlot inflammatoire.

Rein. Infiltration inflammatoire à polynucléaires, diffuse du rein, prédominant dans les tissu interstitiel, les pyramides, les canaux excréteurs de Bellini ; glomérules intacts.

La tête du pancréas, encore reconnaissable à quelques canaux excréteurs, est occupée par un *épithélioma atypique* à boyaux pleins de cellules chromophiles. Certains boyaux sont nécrosés, d'autres ébauchent une disposition vaguement glanduliforme ; plus loin, ébauche de globes cornés et parakératoses de grande taille. Des fragments entiers de la tumeur sont complètement nécrosés, d'autres sont entièrement fibreux.

Ganglion hilaire gauche du poumon envahi par un épithélioma exactement du même type histologique que le pancréa-

lique. Des embols néoplasiques massifs infectent les sinus lymphatiques sous-capsulaires très reconnaissables. Gros foyers de nécrose. Aspect périthélial de la tumeur.

Le fragment de corps et de queue du pancréas présente les *lésions de la pancréatite paranéoplasique d'amont*.

Fragment de corps du pancréas : veine splénique normale. Dilatation kystique du canal pancréatique et de ses récessus secondaires. Certains canaux pancréatiques présentent un aspect dendritique et hyperplasique de l'épithélium. Dans d'autres, cet épithélium devient mucipare.

Le pancréas exocrine a presque complètement disparu. Il ne reste que quelques acinis en voie de régression.

Le tissu fibreux renferme des figures d'hyperplasie nerveuse, des lésions vasculaires (hyalinose et endartérite), une infiltration lymphocytaire diffuse et surtout des îlots de Langerhans volumineux, très nombreux, massifs, parfois contigus aux acinis, renfermant deux sortes de cellules, les unes à noyaux clairs, les autres à noyaux en tache d'encre. A signaler une adipose considérable avec, en certains points, îlots de Langerhans au contact d'un filet nerveux, en plein tissu graisseux.

Fragment de queue du pancréas : les lésions sont les mêmes, mais dans les kystes du canal pancréatique dilaté on observe des sortes de symplexions éosinophiles. Les figures d'hyperplasie ou de prolifération des îlots de Langerhans sont ici dominants. On observe la même adipose lobulée. Il a été vu dans un îlot de Langerhans volumineux une transformation kystique avec cellules lipophagiques ; plus loin, aspect véritablement kystique de certains îlots endocriniens. Plusieurs canaux pancréatiques dilatés sont pavimenteux et pluristratifiés.

OBSERVATION VI

RÉSUMÉ. — *Seize mois avant un cancer de la tête du pancréas, apparaît une pneumopathie bâtarde du poumon gauche avec image hilaire, anorexie, amaigrissement, lassitude, sueurs persistantes. Ictère chronique par rétention. Cholécystogastrostomie.*

M. R..., 63 ans, vu en consultation le 15 octobre 1953, par le Dr Guichard, pour ictère par rétention.

Antécédents : ce malade, en 1917, étant en France avec des tirailleurs sénégalais, contracta une atteinte de *dysenterie probablement amibienne* avec fièvre, diarrhée infectante. Il fut hospitalisé et aurait reçu des injections sous-cutanées de sérum salé. Depuis cette date, nombreux épisodes dysentériques estivaux. En 1951, après un abcès dentaire méconnu, il

aurait présenté une *pyélonéphrite* avec cystite, pus dans les urines ; graphie des reins négatives après urosélectan.

L'affection actuelle a débuté en deux épisodes :

1° *En mai 1951*, il présente un refroidissement suivi de fièvre élevée, de point de côté gauche violent, de toux, sans expectoration. Trois radiographies, en date du 25 mai, du 6 juin et du 21 juin 1953, montrent une image discutable d'*adénopathie hilare gauche avec opacité parenchymateuse de la partie moyenne du poumon gauche* se présentant sous forme d'un voile diffus d'abord, de travées sombres obliques en haut



Observations VI. - Radiographie du 21 Juin 1953

et à gauche ensuite, d'une résorption très incomplète de l'image enfin, sans image hydro-aérique, sans niveau liquide horizontal, ni image cavitaire. Aucun aspect micronodulaire ou broncho-pneumonique. On conclut à un abcès pulmonaire. Un traitement à la pénicilline-auréomycine sembla des plus actifs, mais il n'y eut jamais d'expectoration, ni de vomique. De cette date et de cette pneumopathie bâtarde de mai 1952

semble débiter l'affection suivante : car si le malade se remit apparemment de cet épisode, il n'engraissa pas, se mit à éprouver *anorexie, amaigrissement* lentement progressif, *lassitude, sueurs et fièvre* inexpliquées en août 1952 et en juillet 1953.

2° Vers le 20 septembre 1953 (soit *seize mois après la pneumopathie gauche*) apparurent une langue blanche, des nausées, une diarrhée d'un jour, puis quelques jours après, le 25 septembre 1953, un *ictère* brusquement survenu, sans phénomènes douloureux, sans température, ni sueurs, avec *urines foncées* et fortes, *matières décolorées*, bradycardie, absence de prurit. Le 15 octobre 1953, l'ictère est *foncé*, type orangé. Il n'y a aucun signe méningé. Les *selles* sont *dysentériques*, type crachat intestinal, avec glaires hémorragiques. Le toucher rectal est négatif. L'examen montre une *température à 37°*, un *foie augmenté de volume* de deux travers de doigt, *l'absence de toute vésicule* distendue. Le malade accuse après les repas de *vives douleurs épigastriques*.

Devant la notion d'une dysenterie en 1917 et de selles actuellement dysentériques, on cherche tout d'abord à éliminer une *affection parasitaire*, telle que douve du foie ou amibiase : un examen parasitologique des selles ne montre ni amibes, ni kyste, ni helminthes, ni œufs de douve.

Une *radiographie pulmonaire* du 18 octobre 1953 montre *seize mois après* l'épisode pulmonaire de mai-juin 1952, la persistance d'un *voile diffus et transparent de la partie moyenne du poumon gauche*, sans adénopathie hilare, ni rétractions costales, ni atélectasie, mais avec un certain degré de sinistocardie, le bord droit de l'image cardiaque étant masqué par le bord du rachis.

L'*intervention chirurgicale* pratiquée le 19 octobre 1953, par le Dr Clavel, montre au palper une *très grosse induration de type néoplasique de la tête du pancréas*. Le pylore est induré et semble envahi. La vésicule est très grosse. Cholécystogastrostomie. Gastro-entéro-anastomose. Suites simples. Le malade quitte la clinique.

Le 2 décembre 1953 : il n'y a pas d'ictère, mais apparition de douleurs en ceinture, de météorisme abdominal, de constipation, *melæna*. On doit commencer la morphine.

OBSERVATION VII (H. 2701). (Inédite).

Résumé. — Dans les sept mois qui précédèrent la découverte radiologique d'un néoplasme du poumon gauche, apparition d'une dyspnée. Un mois avant aphonie brusque. Exitus dans un tableau asphyxique douze jours après. Vérification : métastase pulmonaire d'un cancer latent du pancréas.

OBSERVATION.

EST... Germain, 73 ans, employé dans une teinturerie, hospitalisé à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Docteur Guichard, le 1^{er} septembre 1953 pour affection pulmonaire et aphonie.

I. — Il n'y a rien de particulier dans ses *antécédents* héréditaires et collatéraux : son père est décédé d'une pneumonie à l'âge de 60 ans, sa mère est morte dans un tableau dyspnéique d'étiologie imprécise. Il est marié et n'a pas d'enfant.

Dans ses antécédents personnels nous retiendrons que le sujet est d'origine espagnole (né à Burgos en 1883), qu'il a fait un séjour de 15 ans en Argentine où il a travaillé comme journalier. Il est en France depuis une trentaine d'années. Il travaille dans une teinturerie et il est difficile de savoir s'il manipule des produits toxiques. Il a été hospitalisé à Montevideo pour une orchite blennorrhagique. Il n'y a pas de notion de chancre. Depuis il va bien et n'a jamais été hospitalisé.

II. — *L'affection* actuelle a débuté 7 mois auparavant, en février 1955, par une dyspnée d'effort, calmée par le repos et pendant la nuit. En outre, *il y a un mois* est apparue brutalement une aphonie, sans voix bitonale. Le malade n'a jamais craché de sang et tousse peu. Il urine une fois par nuit et la journée, toutes les deux heures.

III. — *A l'examen* nous sommes devant un malade très émacié, ayant maigri de plusieurs kilos ces derniers temps. L'examen des organes génitaux externe montre un gros testicule droit avec un épididyme, qui est plus gros que le testicule lui-même.

Le malade dit qu'il a cette affection depuis une trentaine d'années sans qu'elle ne se soit modifiée ces derniers temps.

L'examen cardiaque est normal. La TA est à 13/7,5.

L'examen neurologique est normal.

L'examen pulmonaire montre une obscurité respiratoire du poumon gauche surtout marquée au niveau de la région répondant à la ligne axillaire postérieure à la hauteur D. 6.

A la radiographie thoracique il existe *une image suspecte péribronchique gauche* s'irradiant en *pattes de crabe* tout autour de la région juxta-aortique et atteignant presque la périphérie du poumon gauche. Les tomographies n'apportent aucun élément nouveau, mais l'existence d'une *paralysie récurrentielle associée* rend le diagnostic de néoplasme pulmonaire probable.

Dans les urines il n'y a ni sucre, ni albumine.

L'examen de sang a donné 4.010.000 globules rouges, 9.400 globules blancs, 57 neutrophiles, 7 œsinophiles, 7 lymphocy-

tes, 20 moyens mononucléaires, 9 monocytes. La valeur globulaire est à 1 et le taux d'hémoglobine à 83.



Radiographie du 2 Septembre 1955

IV. — *Evolution* : Le malade meurt le 12 septembre 1955, brusquement, après une courte scène asphyxique, le lendemain d'une ascension thermique.

V. — *Autopsie* (Dr Perrin) : A l'ouverture du thorax on trouve un volumineux *néoplasme développé tout autour de la bronche, souche gauche* ayant envahi tous les éléments du médiastin, englobant en particulier l'artère pulmonaire gauche, les veines pulmonaires et adhérant à l'aorte. L'ensemble de la tumeur a la taille d'un gros point et s'enfonce assez peu dans le parenchyme pulmonaire qui est cependant le siège

d'une densification avec coloration ardoisée signant le trouble de ventilation. Le cœur est normal sans propagation péri-cardique ou auriculaire.

Le point intéressant est l'existence de *plusieurs tumeurs intra-abdominales*, en particulier de deux volumineuses masses de forme grossièrement réniforme situées au pôle supérieur des deux reins et ayant à peu près la place et la conformation des surrénales. La section les montre constituées d'un tissu néoplasique dense à centre nécrotique.

Enfin le *corps du pancréas est entièrement occupé par une tumeur certainement néoplasique* dense adhérent de toutes parts avec plusieurs greffes épiploïques.

Il est possible qu'on se trouve en présence d'un néoplasme pancréatique avec métastases multiples.

Il existe de plus une énorme prostate de la taille d'un poing, qui, à la coupe, présente une consistance dure sans qu'on puisse affirmer le néoplasme.

VI. — *Examen histo-pathologique.* (Laboratoire d'Anatomie pathologique, D^r A. Guichard, novembre 1955, Z 6243).

Le fragment de *pancréas* est le siège d'un *épithélioma acineux du pancréas* à boyaux pleins sans lumière de cellules éosinophiles, séparés par un stroma, ce n'est nullement l'aspect de l'épithélioma exocrine à différenciation intestinale. Tout à côté, micro-absès ou plages absédées de grande taille à polynucléaires. Il a été vu plusieurs corps amylacés ou types de symplexions arrondis, sans structure, à disposition cristallinienne comme on en voit dans la lithiase du pancréas.

Les plages néoplasiques s'imbriquent avec les plages absédées et nécrotiques qui sont très marquées.

La *bronche*, parfaitement reconnaissable à son cartilage et à sa muqueuse et avec son ganglion anthracosique de voisinage, est entourée d'un épithélioma envahissant tout le parenchyme pulmonaire, ayant la même structure que l'épithélioma pancréatique.

Un autre fragment sans parenchyme reconnaissable est constitué par du tissu fibro-adipeux envahi par le même épithélioma de même structure.

Un *ganglion lymphatique* est envahi également par la même tumeur.

II. — LES SIGNES DE DEBUT

1° *Forme à début médiastinal*

La forme médiastinale est la plus fréquente. Ce type clinique réunit des signes pulmonaires et des signes mé-

diastinaux. Ces derniers sont généralement au premier plan et en imposent pour une affection médiastinale.

Nous pouvons avoir un syndrome de la veine cave supérieure comme dans l'obs. de Mircea-Halitzia : le malade présentait de l'œdème en pélerine avec cyanose de la face et des membres supérieurs une circulation collatérale et une dyspnée croissante.

La dyspnée est un symptôme très important et peut être due soit à une compression des voies aériennes supérieures, soit à l'irritation du vague et du récurrent. Dans l'observation IV, existait une dyspnée laryngée. Dans l'obs. VII, elle s'installa sept mois et demi avant l'exitus.

Les douleurs sont banales au début, mais deviennent tenaces.

La toux est fréquente. Elle est souvent rauque, forte, bruyante, sonore (toux aboyante) et surtout caractéristique lorsqu'elle présente le type de toux coqueluchoïde. La toux existait dans les observations V et VI.

Les troubles de la voix et de la déglutition peuvent dominer la scène. Dans l'obs. V, la première manifestation fut tout d'abord une paralysie récurrentielle gauche qui persista pendant deux ans et demi. Dans l'obs. IV existait une dysphagie importante et du mérycisme. Dans l'obs. VII apparut brusquement une aphonie six mois après le début.

Nous pourrions avoir un syndrome d'asystolie irréductible comme dans l'Obs. d'Olmer, Massot et Donati. L'autopsie montra un médiastin bourré d'adénopathies confluentes et un gros noyau au lobe inférieur du poumon gauche en continuité avec les adénopathies hilaires et médiastinales. Le corps et la tête du pancréas renfermaient le cancer primitif.

L'examen radiologique montre l'adénopathie hilare qui est souvent d'un diagnostic très difficile lorsque les ganglions sont petits. Dans l'obs. V, l'adénopathie hilare était discutable à la radiographie. L'autopsie montra une adénopathie hilo-pulmonaire envahissant les organes du médiastin. Dans l'obs. VI, l'adénopathie hilare était accompagnée d'un voile pulmonaire diffus au début, qui était une image d'atelectasie.

2° Forme à début pleural

Le début est lent et insidieux, avec un peu d'amaigrissement, une asthénie légère, récente, inexpliquée, un endolorissement thoracique et une gêne respiratoire classique.

L'expression clinique de la pleurésie est banale. La douleur est fréquente, modérée ou intense, localisée, étendue, difficile à calmer, se retrouve dans toutes les observations.

La dyspnée, parfois précoce et croissante est souvent hors de proportion avec la gêne respiratoire. Les signes physiques sont ceux de tout épanchement, comme dans l'obs. de Bouchut et Contamin, abolition des vibrations, diminutions du murmure vésiculaire, souffle à timbre aigu, égophonie et pectoriloquie aphone, mâtité, remontant assez haut.

La radiologie montre dans notre Obs. IV, un épanchement pleural sans qu'il soit possible de déceler une opacité pulmonaire suspecte même avec pneumo séreuse.

La ponction pleurale ramène un liquide séro-fibrineux ou hémorragique. Dans l'obs. IV, elle ramena un liquide séro-fibrineux contenant beaucoup de lymphocytes et quelques polynucléaires et cellules endothéliales. Chez le malade de Bouchut et Contamin, la première ponction évacuatrice ramena un liquide hémorragique. Ensuite il fut citrin à gauche et hémorragique à droite. L'examen montra outre les globules rouges et blancs de nombreuses cellules endothéliales volumineuses, plus ou moins polygonales à protoplasme vasculaire et contenant un ou plusieurs noyaux très irréguliers. D'après ces auteurs « il semble que ces éléments soient un signe de premier ordre pour affirmer le cancer primitif ou secondaire de la plèvre ».

Dans l'observation de Rothstein, la ponction retira un liquide chyliforme. L'évolution de cette pleurésie peut se faire de deux façons :

— Dans l'obs. de Bouchut et Contamin, les ponctions ne procurent au malade qu'un soulagement incomplet et passager ; le liquide se reproduisit régulièrement avec une rapidité de plus en plus grande. La mort survint assez rapidement et le cancer du pancréas fut une trouvaille d'autopsie.

— Il est exceptionnel que l'épanchement finisse par se tarir. Chez notre malade de l'obs. IV, il disparut après ponction. L'ictère par rétention apparut quatorze mois après. Il est vraisemblable que cette pleurésie qui a précédé l'ictère soit une pleurésie néoplasique.

— Dans l'obs. de Bouchut et Contamin, les ponctions ne procurèrent au malade qu'un soulagement incomplet et passager ; le liquide se reproduisit régulièrement avec une rapidité de plus en plus grande. La mort survint assez rapidement et le cancer du pancréas fut une trouvaille d'autopsie.

— Il est exceptionnel que l'épanchement finisse par se tarir. Chez notre malade de l'obs. IV, il disparut après ponction. L'ictère par rétention apparut quatorze mois après. Il est vraisemblable que cette pleurésie qui a précédé l'ictère soit une pleurésie néoplasique.

3° Forme à début pulmonaire

Cette forme à début pulmonaire du cancer du pancréas peut revêtir le type de pneumopathie chronique. Le début généralement insidieux, lent et progressif est celui d'une vague broncho-pneumopathie.

A la période d'état la douleur est variable, tantôt localisée, tantôt diffuse, tantôt sourde, tantôt aiguë, paroxystique avec irradiations. La dyspnée est fréquente et souvent très accentuée. La toux est un signe banal, sèche au début, puis suivie d'expectoration le plus souvent muqueuse, parfois muco-purulente. Les hémoptysies peuvent s'observer mais sont moins fréquentes que dans le cancer primitif du poumon.

Les signes généraux ne sont nullement caractéristiques. La fièvre est fréquente mais peu élevée. L'asthénie, l'amaigrissement, puis la cachexie sont les signes de tous les processus néoplasiques.

Les signes physiques varient suivant la localisation topographique déterminant tantôt des signes diffus, tantôt des signes massifs de condensation. Les signes radiologiques ont un aspect caractéristique et se traduisent par la constatation de nodules plus ou moins disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Dans notre obs. VI, l'image radiologique fit conclure à un abcès du poumon.

L'observation d'Auvray, illustre cette forme à début pulmonaire. Il rapporte l'histoire d'un malade de 51 ans atteint de gangrène pulmonaire avec expectoration abondante brunâtre, liquide et fétide. Il y avait une hyperthermie à 39°. Le malade succomba au 5^e jour à la suite d'une hémoptysie. L'autopsie montra un cancer latent primitif de la tête du pancréas. Le parenchyme pulmonaire présentait des nodosités cancéreuses.

III. — LE TEMPS DE LATENCE

1. — Notre premier malade présenta d'abord un syndrome de « dyspnée laryngée » brusque avec « dysphagie et mérycisme » annonciateur dix-huit jours à l'avance d'une « pleurésie séro-fibrineuse » de la base gauche. Cette pleurésie disparut totalement, laissant place à des « troubles dyspeptiques » et à des « douleurs abdominales » ; « quinze mois plus tard » après la première manifestation et un an après la guérison de la pleurésie apparaissait l'ictère chronique par rétention du cancer de la tête du pancréas. La pleurésie cancéreuse métastatique, anormale par le syndrome irritatif de dysphagie œsophagienne qui l'avait précédée, avait ici devancé de quatorze mois le tableau clinique classique du carcinome.

2°. — Pareil intervalle libre devait se retrouver chez notre deuxième malade, d'une durée bien plus considérable, de « deux ans et demi ». La première manifestation fut tout d'abord une « paralysie recurrentielle gauche » qui persista inchangée pendant deux ans et demi. « Un an avant » l'apparition de l'ictère pancréatico-biliaire le malade avait été traité par trente-cinq séances de radiothérapie thoracique, dirigée contre une image de carcinome broncho-pulmonaire gauche probable, le malade ayant refusé la biopsie bronchique. .

Pendant toute l'année suivante se seraient manifestés des signes respiratoires : toux, expectoration, douleurs thoraciques, jusqu'à l'apparition tardive de l'ictère par rétention. On pensa à la métastase sous-hépatique d'un can-

cer primitif de la bronche gauche ou à une granulomatose maligne des ganglions du lobe gauche, puis des ganglions péri-pancréatiques. L'autopsie montra que la bronche gauche ne renfermait aucun bourgeon cancéreux et que la masse néoplasique qui l'entourait était exclusivement ganglionnaire métastatique. Les fragments de tumeur pancréatique et de ganglion hilair gauche montraient un même aspect d'épithélioma glanduliforme, en métaplasie malpighienne partielle, d'origine très vraisemblablement pancréatique.

3. — Chez notre troisième malade, l'épisode pulmonaire précéda de « seize mois » l'ictère chronique par rétention, tout débuta par une scène de « pneumopathie infectieuse gauche » avec adénopathie hilair banale lesquelles persistèrent presque inchangées sur tous les clichés successifs, avec anorexie, amaigrissement, lassitude, sueurs, puis brusquement l'ictère par rétention apparut et une intervention chirurgicale vérifia la tumeur de la tête du pancréas.

4. — Dans de tels cas on doit éliminer le diagnostic de « cancer-broncho-pulmonaire primitif avec métastases tardives dans les ganglions péri-pancréatiques » ; mais le cancer se généralise bien plus souvent au poumon que les épithéliomas bronchiques dans les ganglions qui entourent le pancréas. Et chez notre deuxième sujet, une dissection soigneuse de la bronche nous montra l'absence de bourgeon à son intérieur, la parfaite intégrité de la muqueuse bronchique ; l'examen histologique montrait dans la masse hilair gauche et la tumeur pancréatique, la structure d'un épithélioma glandulaire en métaplasie malpighienne partielle, de nature très vraisemblablement intestinale et pancréatique.

Notons chez nos trois malades l'existence d'une « continuité morbide » ininterrompue entre la manifestation pleuro-pulmonaire primitive et le cancer de la tête du pancréas, sous forme d'amaigrissement d'état fébrile, de troubles dyspeptiques, de douleurs abdominales.

5. — Quelques particularités cliniques ou anatomiques sont à relater dans nos cas.

On sait que la glycosurie est un signe classique du cancer de la tête du pancréas (Chapitre I). Chez notre premier malade, cette glycosurie allait de pair avec une flèche augmentée à 0,88 d'hyperglycémie provoquée. Chez notre deuxième malade, malgré l'absence de glycosurie les deux flèches d'hyperglycémie provoquée, augmentées (respectivement à 0,89 et à 0,71) traduisaient le « dysinsulinisme ». L'existence d'une « pancréatite paranéoplasique d'amont » du corps et de la queue du pancréas avec îlots de langerhans nombreux, volumineux, kystiques, situés au contact d'éléments nerveux, devait être rapporté à cette modification chimique.

Nos deux premiers malades présentaient en même temps que leur ictère par rétention, une fièvre à 38°5 et à 37°8, véritable « forme pseudo-angiocholitique fébrile du cancer de la tête du pancréas ».

Chez notre deuxième malade l'autopsie montra l'existence d'un foie de stase et infecté avec présence de polynucléaires dans les canaux biliaires des espaces portes et abcès à polynucléaires péri-angiocholitiques de ces mêmes espaces.

L'albuminurie est un signe classiquement décrit dans le cancer de la tête du pancréas, bien que sa pathogénie soit loin d'être précisée. Notre deuxième malade garda une albuminurie constante. L'autopsie montra l'existence d'une néphrite ascendante à polynucléaires, prédominant à la médullaire, bien qu'aucun obstacle pelvien ganglionnaire ou urétéral ou autre n'existât.

Nous n'insisterons pas enfin, chez notre deuxième malade, sur l'aspect observé de la pancréatite paranéoplasique d'amont avec les modifications du parenchyme insulaire plus haut signalées. Notons l'aspect dendritique et papillaire, la métaplasie mucipare ou pavimenteuse pluristratifiée de l'épithélium du canal pancréatique dilaté ou de ses récessus, la dilatation kystique de ceux-ci, l'existence de sympexions à leur intérieur.

Signalons les lésions artérielles d'endartérite et d'hyalinose, l'adipose du pancréas, la présence de cellules lipophagiques dans certains îlots endocriniens.

IV. — L'APPARITION TARDIVE DU CANCER DU PANCREAS

Ces quatre observations montrent que deux éventualités peuvent se produire :

a) La métastase médiastino-pleuro-pulmonaire est seule diagnostiquée et le néoplasme pancréatique est une trouvaille d'autopsie, comme dans l'observation VII. Le diagnostic porté fut celui de néoplasme pulmonaire. Aucun signe clinique ne permettait de penser qu'il s'agissait d'un cancer du pancréas. Il n'y avait ni douleurs solaires, ni ictère. Il en est de même dans les observations d'Auvray, de Bouchut et Contamin, de Pallasse et Martinon et de Benda.

b) Dans la deuxième éventualité les signes cliniques apparaissent longtemps après la métastase médiastino-pleuro-pulmonaire. L'ictère par rétention apparut quinze mois après la dysphagie œsophagienne et la dyspnée laryngée, dans l'observation IV, 2 ans et demi après la paralysie récurrentielle gauche dans l'observation V. — Dans l'observation VI, l'ictère par rétention est apparu seize mois après une pneumopathie bâtarde du poumon gauche et une image suspecte. Il en est de même dans l'observation d'Hugonot où l'ictère survint un an après des crachats sanguinolants, premiers signes de la métastase pulmonaire.

Il est à remarquer que le cancer du corps du pancréas de notre observation VII n'a donné aucuns signes cliniques faisant soupçonner son existence, tandis que dans les trois autres observations le cancer siégeant dans la tête du pancréas s'est révélé par l'ictère par rétention.

CHAPITRE IV.

Y A-T-IL DES FORMES METASTATIQUES PRECOCES DU CANCER DU PANCREAS AUTRES QUE LES FORMES MEDIASTINO-PLEURO-PULMONAIRES

A côté des formes à début pulmonaire, pleural, médiastinal, nombreuses sont les formes cliniques où les métastases occupent toute la scène morbide et où le diagnostic ne se fait qu'à l'autopsie.

Après les travaux de Bouchut et P. P.-Ravault, sur les formes anormales du cancer du pancréas et la thèse de Grandmaison, nous citerons les travaux de Benhamou. Cet auteur a bien montré la diversité des formes cliniques du cancer du pancréas.

Les formes hépatiques

La plupart des auteurs s'accordent pour reconnaître que le foie est le siège d'élection des métastases du cancer du pancréas. Si cliniquement on constate des signes de généralisation hépatique dans 50 % des cas, il est rare qu'aux autopsies on ne trouve pas au moins un ou deux noyaux secondaires. Les malades se présentent le plus souvent avec le tableau clinique d'un gros foie solitaire ou celui d'une hépatomégalie accompagnée d'ictère ou d'ascite. La durée d'évolution est relativement courte. La durée moyenne varie de six à huit mois. Bouchut rapporte le cas d'un malade chez qui l'autopsie montra « un gros cancer de la tête du pancréas ». Le foie était bourré de noyaux de généralisation et la vésicule énorme.

La durée d'évolution fut de huit mois.

Dans une obs. de Sabrazes, Bonnin, et Massias, nous trouvons une durée d'évolution un peu plus longue de dix à

onze mois. Il s'agissait d'un malade qui fut considéré longtemps en raison d'un ictère, d'un gros foie primitif, d'une tare alcoolique et de l'absence très prolongée de grosse vésicule, comme atteint d'ictère catarrhal prolongé évoluant sur un foie alcoolique. L'autopsie montra un gros foie bourré de métastases cancéreuses et un cancer de la tête du pancréas.

Formes musculaires

L'un des premiers symptômes d'une obs. de Sabrazes et Bonnin, fut l'existence d'une tumeur métastatique du quadriceps. L'hépatomégalie et un ganglion de Troizier, joint à la biopsie qui montra qu'il s'agissait d'une métastase d'un cancer du type adéno-épithéliome à petites cellules, firent penser à un cancer latent du pancréas. La durée d'évolution fut de trois mois. L'autopsie montra qu'il s'agissait d'un cancer peu volumineux de la tête du pancréas.

Formes cutanées

Les métastases cutanées dans le cancer du pancréas sont rares. Mais lorsqu'elles existent, elles présentent un gros intérêt parce qu'on peut faire une biopsie.

Chez un malade de Bariety et Lesobre, on assista à l'explosion brusque de nodules sur le tronc et la racine des membres, dans les semaines qui suivirent une hémorragie intestinale abondante. En une semaine il y en avait cent. L'évolution se fit en six mois. A l'autopsie on trouva un cancer de la tête du pancréas.

Huriez et Driessens, présentèrent à la Société de Médecine du Nord (Séance du 26 février 1954), l'obs. d'un homme de 45 ans, atteint d'une efflorescence de tumeurs sous-cutanées fermes, mobiles non douloureuses. En dépit d'un syndrome douloureux épigastrique intense et de rachialgies, les auteurs ne soupçonnèrent pas l'existence d'un cancer pancréatique. L'aspect microscopique d'une des tumeurs cutanées orienta vers le diagnostic d'une réticulopathie. C'est à l'autopsie que l'on découvrit le néoplasme pancréatique. La durée d'évolution ne fut que de quelques mois.

La durée d'évolution fut beaucoup plus longue, un an environ pour le malade de Cachin, Frittel et Eteve. Ces auteurs rapportent l'obs. d'un sujet de 69 ans, chez lequel apparut une efflorescence de nodules cutanés du tronc dont la ponction révéla la nature carcinomateuse. La mort survint par anurie.

A l'autopsie : cancer canaliculaire de la tête du pancréas avec compression de l'uretère gauche, métastase rénale droite essaimage multiple.

Ainsi ces trois obs. nous montrent que la biopsie des métastases cutanées jointes à des troubles de la région pancréatico-hépatique doit faire penser au cancer du pancréas.

Formes osseuses

Les métastases osseuses au cours de l'évolution du cancer du pancréas sont peut être moins rares qu'on ne l'a cru. Le plus souvent on les voit associées à une autre généralisation ; mais il arrive qu'elles réalisent une forme métastatique proprement dite. Les signes révélateurs varieront avec le siège de la métastase ; sur les os superficiels on aura une tumeur ; sur le rachis une sciatique ou une paraplégie ; sur les os longs ce sera une fracture, ou comme dans l'obs. de Cassaet, Bonnin, et Secousse, où sous une cachexie progressive, seul signe d'un cancer pancréatique latent, une fracture humérale « fut la première manifestation précise qui appela l'attention ». La durée d'évolution fut de plusieurs mois. A l'autopsie on trouva un cancer de la tête du pancréas.

Bousquet, Sabrazes et Bonnin, rapportent une obs. de métastase vertébrale avec paraplégie flasque. Ayant trouvé des B K dans les crachats ces auteurs pensèrent à un mal de Pott et il fallut l'autopsie pour vérifier qu'il s'agissait d'un cancer de la tête du pancréas avec métastases vertébrales comprimant la moelle dans la région dorsale supérieure et inférieure.

Formes cérébrales

Dans les annales de Médecine de 1931, Benhamou,

déclare que « les métastases cérébrales semblent moins rares lorsque les autopsies sont faites complètement », elles peuvent même occuper le premier plan du tableau clinique et simuler une affection cérébrale. En effet la littérature renferme de nombreux cas se manifestant sous la forme suivante :

Foot, Carter et Flipse, ont observé un cas très curieux à forme cérébelleuse. Un homme de 34 ans se plaignait de crises douloureuses et d'amaigrissement datant de 3 ou 4 ans. Dans les trois dernières semaines apparurent des maux de tête. A l'examen on constatait quelques troubles cérébro-médullaires, nystagmus droit, Romberg positif, réflexes exagérés surtout à droite. On fit le diagnostic d'abcès de la région cérébelleuse droite. A l'intervention on trouva une cavité dans le cervelet. Un mois après apparurent des signes nouveaux : spasticité généralisée, tremblement du corps et des extrémités. A l'autopsie on trouva un cancer de la tête du pancréas avec métastases dans le cervelet et dans le lobe frontal gauche.

Benhamou a observé un diabète insipide déterminé par une métastase hypophysaire au cours d'un cancer pancréatique latent. Il s'agissait d'un malade qui avait présenté d'abord une sciatique rebelle, puis des métastases cutanées et qui brusquement fut pris d'une soif intense et d'une polyurie oscillant entre 12 et 16 litres. L'autopsie montra que la post-hypophyse était littéralement détruite. La queue du pancréas renfermait le cancer primitif. La durée d'évolution fut d'un an environ.

D'autres formes cérébrales primitives et isolées ont été décrites : des formes hémiphégiques (Dickson et Reynell), des formes débutant par une atteinte des nerfs craniens : trijumeau et glosso-pharyngien (Jurcev), nerf optique et moteur oculaire commun (Chabrol, Busson, et Sallet).

Formes intestinales

Le cancer du pancréas peut se révéler par un cancer secondaire de l'intestin grêle à rétrécissements multiples. MM. Desjaques, Aufrère et Guichard ont rapporté l'obser-

vation d'un malade âgé de 72 ans, hospitalisé pour signes d'occlusion intestinale aiguë. Le malade mourut deux jours après une entérostomie. A l'autopsie on découvrit quatorze rétrécissements du grêle. La queue du pancréas renfermait une tumeur grosse comme une mandarine. L'examen anatomopathologique pratiqué par le Docteur Guichard confirma les données macroscopiques, il s'agissait d'un cancer de la queue du pancréas avec métastases sur l'intestin grêle.

Formes utérines

Les formes à début cervico-utérin du cancer de la tête du pancréas sont très rares. Nous n'avons trouvé qu'une observation avec métastase au col de l'utérus. Boysen, Mc Closkey et Sheffrey, rapportent l'observation d'une femme de 60 ans, qui présentait un néoplasme au col de l'utérus avec invasion du paramètre gauche. Elle mourut après un ictère par rétention. A l'autopsie on découvrit le néoplasme pancréatique et l'histologie montra la matas-tase utérine.

Formes cardiaques

Le cancer métastatique du cœur au cours du cancer du pancréas est aussi très rare, Massias et Nguyen-Dinh Hao, rapportent l'observation d'un cas de métastase de la paroi du ventricule gauche d'un épithélioma métatypique de la tête du pancréas, sans ictère avec métastases hépatiques, mésentériques, épiploïques. D'après ces auteurs la métas-tase myocardique provoqua la mort subite du malade.

Ainsi des formes métastatiques précoces ont été signalées dans le cancer du pancréas. Nous avons trouvé des formes musculaires, cutanées, osseuses, intestinales, cervico-uté-rines, cérébrales et cardiaques, précédant de plus ou moins loin le cancer du pancréas.

De telles formes sont parfaitement assimilables à la forme médiastino-pleuro-pulmonaire, objet de notre thèse.

CONCLUSIONS

Le cancer du pancréas, de la tête, du corps ou de la queue de cet organe ne se manifeste pas toujours dans son aspect clinique, sous les formes classiques de l'ictère par rétention, du syndrome solaire, de la tumeur de l'hypochondre gauche, de la pancréatite douloureuse ou diabétogène.

La métastase lointaine peut constituer la seule manifestation aberrante initiale, autonome et isolée d'un cancer du pancréas latent qui ne se révélera qu'en fin d'évolution clinique ou sur la table d'autopsie.

Parmi ces formes à début métastatique isolé la variété thoracique à masque respiratoire mérite une mention spéciale.

Nous en relatons quatre observations dont l'une inédite.

Tantôt c'est un syndrome médiastinal qui ouvre la scène par des signes de compression : syndrome de la veine cave supérieure, paralysie récurrentielle, toux, dyspnée et image d'adénopathie hilairé à la radiographie.

Tantôt il s'agit d'une forme pleurale s'extériorisant par une pleurésie séro-fibrineuse, hémorragique ou chyliforme.

Tantôt on croit avoir affaire à une pneumopathie chronique avec douleurs thoraciques, dyspnée, expectoration, hémoptysies et adénopathie trachéo-bronchique.

S'étant ainsi au début manifesté par des signes médiastinaux, pleuraux, pulmonaires, ou par une séméiologie globale endothoracique, le cancer du pancréas se dévoile après un temps variable d'évolution.

Pareil intervalle libre a pu dans nos quatre observations atteindre sept, quinze, seize et trente mois.

Durant ce laps évolutif on retrouve toujours par un

interrogatoire soigneux, l'existence de petits signes cliniques, soit digestifs, soit abdominaux qui entre la manifestation respiratoire précoce et le cancer pancréatique tardivement dévoilé, constituent une véritable continuité morbide.

Le cancer du pancréas n'est diagnostiqué que tardivement et alors il évolue rapidement vers les formes classiques ou bien il n'est trouvé qu'à l'autopsie.

D'autres formes métastatiques précoces et isolées ont été signalées, de la même affection ; musculaire, cutanées, osseuses, intestinales, cervico-utérines, cérébrales et cardiaques précédant de plus ou moins loin le cancer du pancréas qui lui, aussi ne se dévoile cliniquement qu'après une longue course évolutive ; de telles formes sont parfaitement assimilables à celles que nous décrivons ici.

Le Président de la Thèse,

P^r ROCHET

Vu :

Le Doyen,

H. HERMANN

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 18 Octobre 1955

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,

A. ALLIX

BIBLIOGRAPHIE

- ANDRAL. — Recherches pour servir l'histoire des maladies du système lymphatique (*Arch. de Méd.* 1824).
- AUVRAY. — Cancer primitif du pancréas méconnu, cancer secondaire du foie et du poumon. *Soc. anat.* Paris (1893).
- BACHON. — Les formes anormales du cancer du pancréas. *Thèse* Lyon 1900.
- BARD et PIC. — Contribution à l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer du pancréas. *Revue de Médecine* 453. 1888.
- De la glycosurie dans le cancer du pancréas. *Revue de Médecine* 923-953, 1897.
- BARIÉTY, LESOBRE, DANSET. — Cancer du pancréas avec hémorragies digestives et métastases cutanées multiples chez un ancien pleurétique (*Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 18 janvier 1946).
- BENDA, FRENCHÉL et DUPERRAT. — Cancer pulmonaire à forme disséminée secondaire à un cancer du pancréas. *Journal de Chir. Thoracique*, II, 269, 1948.
- BENHAMOU. — Les formes métastatiques du cancer du pancréas. *Annales de Méd.* XXX, 421, 1931.
- BENHAMOU, CURTILLET, MONTPELLIER. — Cancer du pancréas avec métastases vertébrales, cutanées, hypophysaires. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris* 1596, 1930.
- BENZAKEN. — Les formes métastatiques du cancer du pancréas. *Thèse*, Lyon 1937.
- BONNIN. — Les métastases du cancer du pancréas : simulations cliniques et anatomo-pathologiques. *Gaz. hebd. des Sciences Médicales de Bordeaux*, 253, 1923.
- BOUCHUT et P. P. RAVAUULT. — Les formes anormales du cancer du pancréas. *Journ. Med. Lyon* 479-482, 1926.
- BOUCHUT et CONTAMIN. — Carcinose miliaire à forme de pleurésie double aiguë au cours d'un cancer latent du pancréas. *Soc. de Méd. des Hôp. de Lyon*, 1921.
- BOYSEN, M. CLOSKEY, SEFFREY. — Carcinoma of the pancreas with, metastasis to the cervix uteri, *Am. Journ. of Obs. and. Gyn.* 1951).

- BUISINE, SAVOIE. — Cancer de la tête du pancréas et métastases cutanées. *Journal de Méd. Lille*, octobre 1926.
- CACHIN, ESTÈVE, FRITEL. — Métastases cutanées multiples et accidents urinaires révélateurs d'un cancer de la tête du pancréas, *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, juin, 1930).
- CADE, CORDIER, CROIZAT. — Formes anormales du cancer de la tête du pancréas. *Soc. med. des Hôpitaux de Lyon*, juin 1930.
- CHABROL, BUISSON, SALLET. — Paralysies oculaires dans un cas de cancer métastatique du pancréas, *Bull et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris* 1936).
- CHAENE (DE). — Cancer de la tête du pancréas avec métastases multiples. Rétrécissement de l'œsophage par compression due à des ganglions cancéreux. *Clinique Bruxelles*, 193-195, 1911.
- CHAUFFARD. — Le cancer du pancréas. *Le concours Médical*, p. 2145, 1921.
- CHAURAND. — Le cancer secondaire de l'intestin grêle à rétrécissements multiples. *Thèse Lyon*, 1935.
- DESJACQUES, GUICHARD, AUFRÈRE. — L'occlusion intestinale aiguë dans le cancer du pancréas. *Jour. Méd. Lyon*., août 1925.
- DENETTE ADAMS. — The tendency of carcinoma of the pancreas to spread by blood vascular invasion. *Arch. of Internal. Méd.*, p. 175, 1921.
- DEPISH. — Sur une rémission extraordinaire dans un cas de cancer du pancréas avec métastases osseuses et péritonéales, *Wiener Med. Woch.* p. 469, 1951.
- DORMOY. — Contribution à l'étude de la carcinose miliaire aiguë du poumon. *Thèse*, Paris 1953.
- FOOT, CARTER, FLIPSE. — An unusual malignant tumor. *Am. Journ. of Méd. Sce Philadelphie*, 1924.
- GEYMAN, PRÉSENT. — Carcinoma of pancreas with généralised bone métastases. *Am. Jour. Roent.* p. 220, 1947.
- GIRODE. — Lymphangite cancéreuse pleuro-pulmonaire sans cancer du poumon. *Arch. Gén. de Méd.*, p. 50, 1889.
- GOLDSTEIN. — Sarcome du pancréas. *Am. Jour. of Surgery*, février 1922.
- GRANDMAISON. — Contribution à l'étude clinique des formes anormales du cancer du pancréas. *Thèse*, Lyon, 1926.
- GUICHARD (A.) et FÉROLDI (J.) — Contribution à l'étude des cancers du pancréas avec pancréatite : les pancréatites paranéoplasiques. *Journ. Méd. Lyon*, 21 fév. 1950, p. 153, 165.

- GUICHARD (A.), PUTELAT, MAITREPIERRE. — Les métastases médiastino-pleuro-pulmonaires isolées et prémonitoires du cancer du pancréas, *Lyon Médical*, n° 2, 1954, p. 25, 32.
- HALSHOFER. — Adénocancer mucoïde du pancréas avec métastases diffuses pulmonaires. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 395-339, 1953.
- HUGONOT, FARABOU, GUICHÈNE, PARNET. — Métastase pulmonaire fébrile, expression clinique d'un cancer méconnu du pancréas. *Soc. Méd. Milit. Franç.*, p. 231, 1936.
- HUGUENIN, DELARUE. — Etude des granulies cancéreuses. *Annales d'anapath.*, p. 525, 1930.
- HURIEZ, DRIESSENS, CLAY, PONTE, GUÉRIN. — Aspect trompeur d'un épithélioma pancréatique méconnu. *Soc. de Méd. du Nord*, 26 février 1954.
- ISCH-WALL. — Cancer du pancréas avec noyaux de généralisation à l'omoplate et au foie. *Bull et Mém. Soc. anat.*, Paris, 1889.
- JURCEV. — Cancer gélatineux primitif du pancréas avec métastase au ganglion de Gasser et dans IX droit, *Polí-clínico Sez. Méd.* 39, nov. 1932.
- KAPLAN, ADAMS. — Clinico-pathological conference on pancreatic carcinoma with abdominal and pulmonary matastases. *Annals of west Méd. aud surg. Los Angeles*, P. 679-84, 1952.
- LAGÈZE, TOURAINE, RIFFAT, NORMAND. — Carcinose pulmonaire diffuse d'origine pancréatique, *Lyon médical* n° 2. 1954.
- LANGERON et DANES. — Les métastases cutanées dans le cancer du pancréas, *Lyon Médical*, p. 402, 1928.
- MC CRAY, KEESALS. — Renal metastasis in carcinoma of the pancreas. *Jour. Of. the. int. college of Surgeon.* p. 151, août 1952.
- MACKAY. — Cancer of head of pancreas, with secondary involvement of lung, simulating acute pleuresy, *Lancet* I, 374, 1938.
- MALLET-GUY. — Pancréatite chronique avec ictère. Cause diagnostic et traitement. *Thèse Lyon*, 1925.
- MARTIN (J.-F.) CROIZAT (P.). — La granulie cancéreuse, *Journ. Med. Lyon*, p. 381, 1940.
- MARTINON et PALLASSE. — Cancer pleuro-pulmonaire et tuberculose. Diabète et généralisation. *Lyon Médical*, 1937.
- MASSIAS, NGUYEN-DINH HAO. — Cancer métastique du cœur (ventricule gauche) au cours d'un cancer de la tête du pancréas. *Arch. des mal. du cœur*, p. 258, 1948.

- MIRCÉA-HALITZA. — Cancer du pancréas avec métastases multiples ayant simulé une compression médiastinale, *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, p. 514, 1930.
- MONGES, DEPIED, JOUVE. — Les multiples manifestations successives d'un cancer de la tête du pancréas, *Soc. de gastro entéro. du litté médit.*, 22 mars 1952.
- NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDECINE. — 26 nov. 1926, p. 215. Cancer de la tête du pancréas avec métastases multiples.
- NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDECINE. — 12 sept. 1945, p. 328. Acute pulmonary tuberculosis (miliary) adeno-carcinoma of head of pancreas tumor, thrombi in lungs and liver.
- OBERLING et GUÉRIN. — Le cancer du pancréas, chez Doïn, 1931.
- OLMER. — Asystolie irréductible par médiastinite traduisant un néoplasme latent du pancréas. *Comité médical des Bouches-du-Rhône*, mai 1924.
- PALLASSE. — Le cancer miliaire du poumon, *Thèse Lyon*, 1943.
- PLAZY et GERMAIN. — Métastases mésentériques, première manifestation d'un cancer acineux diffus du pancréas. *Bull. et Mém. Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, p. 47,
- SIBRI. — La granulie cancéreuse. *Thèse Lyon*, 1936.
- TAMALET (E.) et (L.). — Evolution anormale d'un cancer du pancréas *Soc. Méd. chir. Pharm. de Toulouse*, fév. 1947.
- TROIZIER. — Recherche sur les lymphangites pulmonaires. *Thèse Paris*, 1874.
- TROIZIER et LETULLE. — Notes sur les lymphangites cancéreuses du poumon. *Arch. de Méd. exper.* P. 243, 1901.
- VIGNAU. — Contribution à l'étude de l'ascite chyliforme au cours du cancer du pancréas. *Thèse Bordeaux*, 1923.
- VIRES-RAMBAUD, RIVOIRE. — Cancer latent du pancréas avec métastases cérébelleuses latentes. *Arch. Soc. Scie. Méd. et Biol.*, Montpellier, 1933.
- WORKMANN. — Cancer du pancréas avec métastases au foie, au poumon, aux surrénales, au cœur. *New England Journ. Of. Méd.* Mars, 1935.
- WU. — Cité in thèse de Pallasse.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE I.	15
I. Les formes typiques du cancer du pancréas	15
1° Le cancer de la tête du pancréas	15
2° Le cancer du corps du pancréas	17
3° Le cancer de la queue du pancréas	18
II. Les pancréatites paranéoplasiques d'amont	18
III. Les formes atypiques du cancer du pancréas	20
IV. Les formes métastatiques précoces	21
CHAPITRE II.	23
Etude dans l'espace des métastases pleuro-pulmonaires dans le cancer du pancréas	23
I. Historique	23
II. Pathogénie. Voie de dissémination	24
III. Anatomie pathologique des lésions miliaires lymphatiques	25
IV. Etude clinique du cancer miliaire du poumon	27
V. Les observations signalées dans la littérature ..	30
CHAPITRE III.	37
Etude dans le temps des métastases médiastino-pleuro- pulmonaires du cancer du pancréas	37
I. Les observations	37
II. Les signes de début	48
III. Le temps de latence	52
IV. L'apparition tardive du cancer du pancréas	55
CHAPITRE IV.	57
Y a-t-il des formes métastatiques précoces du cancer du pancréas autres que les formes médiastino-pleuro- pulmonaires	57
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65

